

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Alhemo 15 mg/1,5 ml soluție injectabilă în stilou injector preumplut
Alhemo 60 mg/1,5 ml soluție injectabilă în stilou injector preumplut
Alhemo 150 mg/1,5 ml soluție injectabilă în stilou injector preumplut
Alhemo 300 mg/3 ml soluție injectabilă în stilou injector preumplut

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Alhemo 15 mg/1,5 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

Un ml soluție conține concizumab 10 mg*.
Fiecare stilou preumplut conține concizumab 15 mg în 1,5 ml soluție (10 mg/ml).

Alhemo 60 mg/1,5 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

Un ml soluție conține concizumab 40 mg*.
Fiecare stilou preumplut conține concizumab 60 mg în 1,5 ml soluție (40 mg/ml).

Alhemo 150 mg/1,5 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

Un ml soluție conține concizumab 100 mg*.
Fiecare stilou preumplut conține concizumab 150 mg în 1,5 ml soluție (100 mg/ml).

Alhemo 300 mg/3 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

Un ml soluție conține concizumab 100 mg*.
Fiecare stilou preumplut conține concizumab 300 mg în 3 ml soluție (100 mg/ml).

*Concizumab este un anticorp monoclonal umanizat de tip IgG4 obținut prin utilizarea tehnologiei ADN-ului recombinant în celule ovariene de hamster chinezesc (OHC).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție).

Lichid limpede până la ușor opalescent, incolor până la ușor gălbui și practic fără particule vizibile, care poate conține particule de proteine translucide până la albe.

Soluție izotonică cu pH de aproximativ 6. Osmolalitatea este 316-387 mOsmol/kg.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Alhemo este indicat ca tratament profilactic de rutină al sângerărilor la pacienții cu vârsta de 12 ani sau peste cu:

- hemofilie A (deficit congenital de factor VIII (FVIII)) cu inhibitori FVIII.
- hemofilie A severă (deficit congenital de factor VIII, FVIII<1%) fără inhibitori FVIII.
- hemofilie B (deficit congenital de factor IX (FIX)) cu inhibitori FIX.
- hemofilie B moderată/severă (deficit congenital de factor IX, FIX≤2%) fără inhibitori FIX.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat sub supravegherea unui medic cu experiență în tratamentul hemofiliei și/sau al tulburărilor hemoragice.

Doze

Tratamentul trebuie inițiat atunci când pacienții se află într-o stare non-hemoragică.

Tratamentul cu rFVIIa (factor VII recombinant uman activat) trebuie întrerupt cu cel puțin 12 ore înainte de începerea terapiei cu concizumab, iar tratamentul cu CCPa (concentrat de complex protrombinic activat) trebuie întrerupt cu cel puțin 48 de ore înainte. Utilizarea profilactică a factorului VIII (FVIII) și a factorului IX (FIX) trebuie întreruptă cu doi timpi de înjumătățire înainte de inițierea profilaxiei cu concizumab. Nu sunt disponibile date din studiile clinice care să ghideze trecerea pacienților de la terapii care nu implică înlocuirea factorilor de coagulare la concizumab. Un interval de eliminare de aproximativ 5 timpi de înjumătățire ai tratamentului anterior, pe baza timpului de înjumătățire specificat în RCP-ul respectiv, ar putea fi luat în considerare înainte de inițierea profilaxiei cu concizumab. Poate fi necesar suport hemostatic cu produse pe bază de factori de coagulare sau substanțe hemostatice de bypassing în timpul trecerii de la produse fără factori de coagulare.

Regimul de dozare recomandat este

- Ziua 1: o doză de încărcare de 1 mg/kg administrată o dată.
- Ziua 2 și până la stabilirea individuală a dozei de întreținere (vezi mai jos): o doză de 0,20 mg/kg administrată o dată pe zi.
- La 4 săptămâni după inițierea tratamentului: măsurarea concentrației plasmatice de concizumab înainte de administrarea următoarei doze programate. Măsurătoarea trebuie efectuată utilizând un test de diagnosticare *in vitro* validat.
- Când este disponibil rezultatul măsurătorii concentrației plasmatice de concizumab: doza individuală de întreținere se stabilește o singură dată pe baza concentrației plasmatice de concizumab, așa cum este indicat mai jos în Tabelul 1.

Tabelul 1 Doza individuală de întreținere pe baza concentrației plasmatice de concizumab

Concentrația plasmatică de concizumab	Alhemo în doză de o dată pe zi
<200 ng/ml	0,25 mg/kg
200-4 000 ng/ml	0,20 mg/kg
>4 000 ng/ml	0,15 mg/kg

Stabilirea individuală a dozei de întreținere trebuie efectuată cât mai curând posibil (după ce este disponibil rezultatul măsurătorii concentrației plasmatice de concizumab) și trebuie recomandată nu mai târziu de 8 săptămâni de la inițierea tratamentului. Măsurători suplimentare ale concentrației plasmatice de concizumab pot fi efectuate după 8 săptămâni de tratament cu aceeași doză de întreținere, în funcție de starea medicală a pacientului. De exemplu, acest lucru trebuie luat în considerare dacă pacientul prezintă o frecvență crescută a sângerărilor, o modificare semnificativă a

greutății corporale, a omis doze înainte de stabilirea dozei de întreținere, sau dobândește o comorbiditate, care ar putea determina o creșterea riscului tromboembolic în general.

Deoarece doza de concizumab se calculează în funcție de greutatea corporală (mg/kg), este important să se recalculeze doza în cazul în care greutatea corporală variază.

Calcularea dozei

Doza (în mg) se calculează după cum urmează:

Greutatea corporală a pacientului (kg) x doza (1 mg/kg, 0,15 mg/kg, 0,20 mg/kg sau 0,25 mg/kg) = cantitatea totală (mg) de concizumab care trebuie administrată.

Doza se obține în trepte de doză de:

- 0,1 mg cu stiloul injector de 15 mg/1,5 ml (albastru),
- 0,4 mg cu stiloul injector de 60 mg/1,5 ml (maro) și
- 1,0 mg cu stilourile injectoare de 150 mg/1,5 ml și 300 mg/3 ml (auriu).

Doza calculată se rotunjește la cea mai apropiată doză injectabilă indicată pe stiloul injector. Medicul sau asistenta trebuie să ajute pacientul să rotunjească și să identifice doza injectabilă adecvată pe stiloul injector.

În mod ideal, pacienților trebuie să li se prescrie și să utilizeze un stilou injector care poate administra doza de întreținere zilnică necesară într-o singură injecție. Cea mai apropiată doză injectabilă poate fi identificată prin rotirea selectorului de doză de pe stilou sau poate fi calculată după cum urmează:

Împărțiți doza totală în mg în funcție de doza treptei de doză.

Rotunjiți doza la treapta de doză care reprezintă cel mai apropiat număr întreg.

Înmulțiți cu doza per treaptă de doză.

Exemple:

Pentru un pacient a cărui greutate corporală este de 42 kg, și utilizează o doză de întreținere de 0,15 mg/kg.

Ziua 1, utilizând o doză de încărcare de 1mg/kg:

- $42 \text{ kg} \times 1 \text{ mg/kg} = 42 \text{ mg concizumab}$.

Ziua 2, până la stabilirea dozei de întreținere, utilizând o doză de 0,20 mg/kg:

- $42 \text{ kg} \times 0,20 \text{ mg/kg} = 8,4 \text{ mg concizumab}$.

Doza de întreținere:

- $42 \text{ kg} \times 0.15 \text{ mg/kg} = 6,3 \text{ mg concizumab}$.

Pentru un pacient căruia trebuie să i se administreze 6,3 mg concizumab, se va utiliza stiloul injector de 60 mg/1,5 ml, care poate asigura durata (zile) cea mai lungă de utilizare, potrivit pentru greutatea corporală a acestui pacient.

Identificarea celei mai apropiate doze injectabile:

- 6,3 mg împărțit la 0,4 mg/treaptă de doză = 15,75 trepte de doză
- Treptele de doză de 15,75 se rotunjesc la 16 trepte de doză
- 16 trepte de doză înmulțit cu 0,4 mg/treaptă de doză = 6,4 mg.

6,4 mg este o doză care poate fi obținută prin rotirea selectorului de doză, pe un stilou injector de 60 mg/1,5 ml și este doza injectabilă cea mai apropiată de doza de 6,3 mg.

Pentru un pacient a cărui greutate corporală este de 67 kg, și utilizează o doză de întreținere de 0,20 mg/kg.

Ziua 1, utilizând o doză de încărcare de 1mg/kg:

- $67 \text{ kg} \times 1 \text{ mg/kg} = 67 \text{ mg concizumab}$.

Ziua 2, până la stabilirea dozei de întreținere, utilizând o doză de 0,20 mg/kg:

- $67 \text{ kg} \times 0,20 \text{ mg/kg} = 13,4 \text{ mg concizumab}$.

Doza de întreținere:

- $67 \text{ kg} \times 0,20 \text{ mg/kg} = 13,4 \text{ mg concizumab}$.

Pentru un pacient căruia trebuie să i se administreze 13,4 mg concizumab, se va utiliza stiloul injector de 300 mg/3 ml, care poate asigura durata (zile) cea mai lungă de utilizare, potrivit pentru greutatea corporală a acestui pacient.

Identificarea celei mai apropiate doze injectabile:

- $13,4 \text{ mg}$ împărțit la $1,0 \text{ mg/treaptă de doză} = 13,4$ trepte de doză
- Treptele de doză de 13,4 se rotunjesc la 13 trepte de doză
- 13 trepte de doză înmulțit cu $1,0 \text{ mg/treaptă de doză} = 13,0 \text{ mg}$.

13,0 mg este o doză care poate fi obținută prin rotirea selectorului de doză, pe un stilou injector de 300 mg/3 ml și este doza injectabilă cea mai apropiată de doza de 13,4 mg.

Alegerea concentrației și a volumului produsului

Pe baza caracteristicilor tehnice, stilourile Alhemo pot accepta următoarele intervale de greutate corporală:

Pentru pacienții care iau o doză zilnică de 0,15 mg/kg greutate corporală

Concentrația produsului	Greutate corporală	Creșterea dozei	Doză maximă per injecție
15 mg/1,5 ml	5-53 kg	0,1 mg	8 mg
60 mg/1,5 ml	19-213 kg	0,4 mg	32 mg
150 mg/1,5 ml	47 kg și peste	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 ml	73 kg și peste	1,0 mg	80 mg

Pentru pacienții care iau o doză zilnică de 0,20 mg/kg greutate corporală

Concentrația produsului	Greutate corporală	Creșterea dozei	Doză maximă per injecție
15 mg/1,5 ml	4-40 kg	0,1 mg	8 mg
60 mg/1,5 ml	14-160 kg	0,4 mg	32 mg
150 mg/1,5 ml	35 kg și peste	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 ml	55 kg și peste	1,0 mg	80 mg

Pentru pacienții care iau o doză zilnică de 0,25 mg/kg greutate corporală

Concentrația produsului	Greutate corporală	Creșterea dozei	Doză maximă per injecție
15 mg/1,5 ml	3-32 kg	0,1 mg	8 mg
60 mg/1,5 ml	11-128 kg	0,4 mg	32 mg
150 mg/1,5 ml	28 kg și peste	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 ml	44 kg și peste	1,0 mg	80 mg

În cazul în care se consideră că este necesară utilizarea mai multor stilouri injectoare Alhemo, în funcție de intervalele pentru greutatea corporală, se recomandă utilizarea stiloului injector ce conține concentrația cea mai mare de medicament. Stiloul injector care conține concentrația mai mare de medicament conține un număr mai mare de doze ce pot fi administrate, permițând ca acesta să fie utilizat timp de mai multe zile.

Durata tratamentului

Alhemo este destinat tratamentului profilactic pe termen lung.

Doză omisă

Concizumab poate fi administrat oricând în timpul zilei.

Este important ca fiecare pacient să respecte doza zilnică stabilită. Aderența la tratament este deosebit de importantă pe parcursul primelor 4 săptămâni pentru a garanta faptul că doza de întreținere este stabilită corect, pe baza concentrației plasmatice de concizumab din săptămâna 4 (vedeți pct. 4.2 Doza recomandată și ajustarea dozei). Pacienții care omit doze înainte ca doza de întreținere să fie stabilită, trebuie să reia tratamentul cu doza de 0,2 mg/kg cât mai curând posibil și să-și informeze medicul.

Doze omise în faza inițială, înainte de stabilirea dozei de întreținere

Doze omise după stabilirea dozei de întreținere

Următoarele instrucțiuni de dozare trebuie să se aplice **NUMAI** atunci când un pacient a uitat sau a neglijat să-și ia doza de întreținere administrată o dată pe zi.

- 1 doză zilnică omisă: pacientul trebuie să reia doza zilnică de întreținere fără a lua o doză suplimentară.
- 2 până la 6 doze zilnice consecutive omise: pacientul trebuie să ia doza zilnică de două ori (sub forma a două injecții separate, fiecare corespunzând unei doze zilnice) și apoi să continue să ia doza de întreținere zilnică în ziua următoare.
- 7 sau mai multe doze zilnice consecutive omise: pacientul trebuie să-și contacteze imediat medicul. Este posibil ca pacientul să trebuiască să primească o nouă doză de încărcare înainte de a-și continua doza de întreținere zilnică în ziua următoare, după o analiză atentă a tabloului clinic.

Dacă are neclarități, pacientul trebuie să se adreseze medicului.

Gestionarea sângerărilor episodice

Nu trebuie efectuată nicio ajustare a dozei de Alhemo în cazul sângerărilor spontane.

Medicii trebuie să discute cu pacientul și/sau însoțitorul acestuia despre doza și programul de administrare al substanțelor hemostatice de bypassing, dacă este necesar, în timpul administrării tratamentului profilactic cu concizumab.

Tratamentul cu FVIII, FIX sau substanțe hemostatice de bypassing (de exemplu, rFVIIa sau CCPa) poate fi utilizat pentru sângerările intercurrente, iar doza și durata acestuia vor depinde de locul și severitatea sângerării.

Pentru sângerările ușoare și moderate care necesită tratament suplimentar cu FVIII, FIX sau substanțe hemostatice de bypassing (de exemplu, rFVIIa sau CCPa), se recomandă cea mai scăzută doză aprobată și intervalul de dozare conform descrierii din eticheta aprobată. În plus, pentru CCPa se recomandă o doză maximă de 100 U/kg greutate corporală în decurs de 24 de ore.

Pentru sângerările severe se recomandă respectarea schemei de dozare prevăzută pe eticheta aprobată pentru respectivul produs, pe baza opiniei clinice.

Gestionarea în cadrul perioperator

Nu este necesară ajustarea dozei de Alhemo în cazul intervențiilor chirurgicale minore.

Înainte de o intervenție chirurgicală majoră, consultați un cadru medical cu experiență în tratamentul hemofiliei și/sau al tulburărilor hemoragice. Deoarece experiența clinică în utilizarea concizumab în timpul intervențiilor chirurgicale majore este limitată, în general se recomandă întreruperea tratamentului cu concizumab cu cel puțin 4 zile înainte de o intervenție chirurgicală majoră elective. Terapia cu concizumab poate fi reluată la 10-14 zile după intervenția chirurgicală, cu aceeași doză de întreținere, fără o nouă doză de încărcare, luând în considerare tabloul clinic general al pacientului. Criteriile pentru intervenția chirurgicală majoră sunt orice procedură chirurgicală invazivă care necesită ≥ 3 doze de tratament cu substanțe hemostatice de bypassing și/sau în cazul în care apare una sau mai multe dintre următoarele:

- Se accesează o cavitate corporală
- Se trece o barieră mezenchimală (de exemplu, pleura, peritoneul sau dura mater)
- Se deschide fascia plantară
- Se îndepărtează un organ
- Se modifică anatomia normală prin intermediul unei intervenții chirurgicale

Inducerea toleranței imune (ITI)

Siguranța și eficacitatea utilizării concomitente a concizumab la pacienții care efectuează inducerea toleranței imune (ITI) active, o tehnică de desensibilizare pentru eradicarea inhibitorilor, nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date. Evaluarea atentă a beneficiilor și riscurilor potențiale trebuie efectuată dacă se ia în considerare continuarea sau inițierea tratamentului cu concizumab, în timpul ITI.

Vârșnici

Nu se recomandă ajustări ale dozei (exceptând cazul stabilirii dozei de întreținere individuale) la pacienții cu vârsta ≥ 65 de ani. Sunt disponibile date limitate la pacienții cu vârsta de 65 și peste. Pentru mai multe informații vezi pct. 5.2.

Insuficiență renală

Nu se recomandă ajustări ale dozei (exceptând cazul stabilirii dozei de întreținere individuale) la pacienții cu insuficiență renală. Sunt disponibile date limitate sau nu sunt disponibile date la pacienții cu insuficiență renală ușoară, moderată și severă, vezi pct. 5.2

Insuficiență hepatică

Nu se recomandă ajustări ale dozei (exceptând cazul stabilirii dozei de întreținere individuale) la pacienții cu insuficiență hepatică. Sunt disponibile date limitate sau nu sunt disponibile date la pacienții cu insuficiență hepatică, vezi pct. 5.2.

Copii și adolescenți

Eficacitatea și siguranța Alhemo la copiii cu vârsta < 12 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Alhemo este exclusiv pentru administrare subcutanată.

Concizumab este disponibil în stilou injector preumplut, gata de administrare. Acele nu sunt incluse, vezi pct. 6.5.

Concizumab trebuie administrat zilnic, în orice moment al zilei, nu neapărat în același moment al zilei.

Concizumab poate fi autoadministrat sau administrat de un însoțitor, după ce acesta a primit instruirea adecvată din partea unui cadru medical și a citit Instrucțiunile de utilizare.

Concizumab trebuie administrat prin injecție subcutanată la nivelul abdomenului sau coapsei, cu rotația locului de injectare în fiecare zi. Injecțiile subcutanate nu trebuie administrate în zonele în care pielea este sensibilă, învinețită, roșie sau dură sau în zone în care sunt prezente alunițe sau cicatrici.

Utilizați întotdeauna un ac nou pentru fiecare injectare.

Fiecare stilou Alhemo este destinat utilizării de către un singur pacient. Un stilou injector Alhemo nu trebuie utilizat de către mai mulți pacienți, chiar dacă este schimbat acul.

Pentru instrucțiuni complete privind administrarea medicamentului, vezi pct. 6.6 și prospectul.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Reacții de hipersensibilitate

Reacții de hipersensibilitate de tip alergic au apărut la tratamentul cu concizumab în primele săptămâni de tratament și au inclus spitalizare și întreruperea definitivă a terapiei. Pacienții trebuie informați cu privire la semnele reacțiilor de hipersensibilitate acută.

Dacă apar simptome de hipersensibilitate, pacientul trebuie sfătuit să întrerupă utilizarea Alhemo și să contacteze medicul, care trebuie să asigure tratamentul adecvat.

Imunogenitate

Dezvoltarea anticorpilor neutralizanți anti-concizumab, observată la unii pacienți, nu a condus la pierderea eficacității (vezi pct. 5.1). Cu toate acestea, pacienții cu semne clinice de pierdere a eficacității (de exemplu, creșterea evenimentelor de sângerare spontană) trebuie evaluați pentru a evalua etiologia și trebuie luate în considerare alte opțiuni terapeutice dacă sunt suspectați anticorpi neutralizanți anti-concizumab.

Evenimente tromboembolice

Câteva cazuri de evenimente tromboembolice arteriale și venoase non-letale au fost raportate în studiile clinice cu concizumab. Aceste cazuri s-au manifestat la pacienții cu factori de risc multipli incluzând utilizarea unor doze mari sau frecvente de tratament pentru hemoragii intercurrente (vezi pct. 4.8)

Pacienții tratați cu concizumab trebuie informați și monitorizați pentru apariția semnelor și a simptomelor de evenimente tromboembolice. În caz de suspiciune de evenimente tromboembolice, tratamentul cu concizumab trebuie întrerupt și trebuie inițiate investigații suplimentare și un tratament medical adecvat. Trebuie să se ia în considerare dacă beneficiul potențial al tratamentului cu concizumab depășește riscul potențial, la pacienții considerați ca având un risc crescut de evenimente tromboembolice. Acest aspect trebuie reevaluat periodic.

În condițiile în care factorul tisular este supraexprimat (de exemplu, boală aterosclerotică avansată, leziuni prin strivire, cancer sau septicemie), poate exista un risc de evenimente tromboembolice sau

coagulare intravasculară diseminată (CID). În aceste situații, trebuie luat în considerare raportul dintre beneficiul potențial al tratamentului cu concizumab și riscurile acestor complicații.

Efectele concizumab asupra testelor de coagulare

Tratamentul cu concizumab nu produce modificări semnificative clinic asupra parametrilor standard ai coagularii, inclusiv timpul tromboplastinei parțial activate (aPTT) și timpul de protrombină (PT).

Excipienți

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Acest medicament conține 0,25 mg de polisorbata 80 per ml. Polisorbata pot provoca reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii clinice privind interacțiunile medicamentoase. S-a efectuat un studiu de toxicitate în raport cu rFVIIa, privind interacțiunea medicamentoasă la maimuțele cynomolgus tratate cu concizumab. Nu s-au observat semne de tromboză sau alte reacții adverse la maimuțele normo-coagulante atunci când s-au adăugat trei doze consecutive de până la 1 mg/kg rFVIIa în plus față de concizumab la starea de echilibru, vezi pct. 5.3.

S-au efectuat studii *in vitro* și *ex vivo* privind interacțiunea medicamentoasă cu rFVIIa, CCPa, rFVIII (factor VIII recombinant uman) sau rFIX (factor IX recombinant uman) în sânge de la pacienți cu hemofilie care urmează tratament profilactic cu concizumab. Aceste studii nu au sugerat interacțiuni medicamentoase relevante din punct de vedere clinic.

S-a observat o creștere aditivă și, uneori, sinergică a vârfului de trombină, cuantificată în cadrul testului de generare a trombinei, în plasma pacienților cu hemofilie cărora li se administra tratament profilactic cu concizumab, în prezența concomitentă a rFVIII, rFIX sau a substanțelor hemostatice de bypassing, inclusiv rFVIIa și aPCC. În funcție de concentrațiile de concizumab și agenți hemostatici, impactul asupra vârfului de trombină a variat de la un efect aditiv cu toți agenții hemostatici, până la un efect suplimentar de 40% cu rFVIIa, un efect suplimentar de 33% cu aPCC, un efect suplimentar de 22% cu rFVIII și mai puțin de 13% cu rFIX.

Adăugarea concizumab în plasma care conține un analog secvență-identice (SIA) al emicizumab a dus la un efect sinergic de 33%, fără a consolida interacțiunea pozitivă cunoscută între emicizumab-SIA și aPCC, sau interacțiunea negativă între emicizumab-SIA și rFVIII. Interacțiunea medicamentoasă între concizumab și rFVIIa a persistat atunci când a fost combinat cu emicizumab-SIA.

Pentru îndrumări privind utilizarea substanțelor hemostatice de bypassing pentru tratamentul episoadelor hemoragice intercurrente la pacienții cărora li se administrează tratament profilactic cu concizumab, vezi pct. 4.2.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femeile la vârsta fertilă/contracepția la bărbați și femei

Femeile aflate la vârsta fertilă cărora li se administrează concizumab trebuie să utilizeze metode contraceptive foarte eficiente în timpul tratamentului cu concizumab și până la 7 săptămâni după încheierea tratamentului. Beneficiile și riscurile tromboembolice ale tipului de contraceptive utilizate trebuie evaluate de către medicul curant.

Sarcina

Nu sunt date disponibile privind utilizarea concizumab la femeile gravide. Nu s-au efectuat studii cu concizumab privind reproducerea la animale. Nu se știe dacă concizumab poate dăuna fătului atunci când este administrat unei femei însărcinate sau poate afecta capacitatea reproductivă. Concizumab trebuie utilizat în timpul sarcinii numai dacă potențialul beneficiu pentru mamă depășește riscul potențial pentru făt.

Alăptarea

Nu se știe dacă concizumab se excretă în laptele uman. Se cunoaște faptul că IgG umane se excretă în lapte în primele zile după naștere, ajungând la concentrații scăzute la scurt timp după aceea; în consecință, nu poate fi exclus riscul pentru sugarul alăptat în acest interval scurt. După aceea, concizumab poate fi utilizat în timpul alăptării, dacă este necesar din punct de vedere clinic.

Fertilitatea

Studiile la animale nu indică efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra fertilității, vezi pct. 5.3. Nu sunt disponibile date privind fertilitatea la om. Astfel, efectul concizumab asupra fertilității masculine și feminine este necunoscut.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Alhemo nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Profilul general de siguranță al concizumab se bazează pe datele din studiile clinice. Cele mai grave reacții adverse din studiile clinice cu concizumab au fost evenimentele tromboembolice (0,9%) și hipersensibilitatea (0,3%).

Lista tabelară a reacțiilor adverse la medicament

Următoarele reacții adverse se bazează pe date obținute în urma experienței post-comercializare și date cumulate din studiile clinice NN7415-4159 (faza 1b), NN7415-4310 (faza 2), NN7415-4255 (faza 2), NN7415-4311 (faza 3) și NN7415-4307 (faza 3), în care un total de 320 de pacienți de sex masculin, cu hemofilie A cu și fără inhibitori și hemofilie B cu și fără inhibitori, au primit cel puțin o doză de concizumab ca tratament profilactic de rutină. Pacienții au fost expuși la tratament timp de un total de 475 ani de expunere în studiile clinice.

Tabelul 2 prezentat mai jos este alcătuit conform cu clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe (ASO și termen preferat). Frecvențele au fost evaluate conform următoarei convenții: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$); foarte rare ($< 1/10\ 000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 2 Reacții adverse la medicament din studiile clinice cumulate cu concizumab

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Reacția adversă	Frecvența
Tulburări ale sistemului imunitar	Hipersensibilitate	Frecvente
Tulburări vasculare	Evenimente tromboembolice*	Mai puțin frecvente

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Reacția adversă	Frecvența
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Reacții la locul injecției	Foarte frecvente

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Reacții la locul injecției

Reacțiile la locul injecției au fost raportate în cadrul studiilor clinice cu doze multiple. Simptomele raportate cel mai frecvent au fost eritemul la locul injecției (5,9%), învinetirea la locul injecției (4,4%) și hematumul la locul injecției (4,1%). Majoritatea au fost raportate ca fiind ușoare.

Copii și adolescenți

78 dintre participanții la studiul clinic au fost adolescenți (≥ 12 până la < 18 ani). Profilul de siguranță a fost similar între pacienții adolescenți și adulți și conform așteptărilor pentru grupa de vârstă.

Siguranța și eficacitatea concizumab la copiii cu vârsta sub 12 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Experiența este limitată în ceea ce privește supradozajul cu concizumab. Au fost raportate cazuri de până la 5 ori doza prevăzută, fără consecințe clinice. Supradozajul accidental poate duce la hipercoagulabilitate, iar pacienții trebuie să-și contacteze medicul pentru monitorizare.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antihemoragice, alte hemostatice sistemice, codul ATC: B02BX10.

Mecanism de acțiune

Concizumab este un anticorp inhibitor al căii factorului tisular (anti-TFPI, anti-tissue factor pathway inhibitor). TFPI este un inhibitor al factorului Xa (FXa). Legarea concizumab la TFPI previne inhibarea TFPI a FXa. Activitatea FXa crescută prelungește faza de inițiere a coagulării și permite generarea de trombine suficiente pentru o hemostază eficientă. Concizumab acționează independent de FVIII și FIX.

Efecte farmacodinamice

În studiul clinic NN7415-4311 și NN7415-4307, TFPI liber mediu (TFPI plasmatic nelegat de concizumab) pentru pacienții aflați în tratament profilactic cu concizumab a scăzut cu 87% și, respectiv, 86% în decurs de 24 de ore de la administrarea dozei de încărcare de concizumab și a rămas stabil în timp. Concizumab a restabilit capacitatea de generare a trombinei reflectată de vârful mediu al trombinei în intervalul de plasmă normală (26-147 nM) și 94% dintre pacienții cu valorile de vârf ale

trombinei în intervalul de plasmă normală, la limita de 56 de săptămâni, în cadrul ambelor studii clinice. Tranzitoriu, valori moderat crescute ale vârfurilor medii ale trombinei au fost raportate la 37,6% dintre pacienți în cadrul studiului clinic NN7415-4311 și la 22,1% dintre pacienți în cadrul studiului clinic NN7415-4307, fără probleme asociate privind siguranța.

Au fost raportate valori crescute de fibrină D-dimer și fragment de protrombină 1.2 în cadrul studiilor cu doze multiple. Concentrația plasmatică a concizumab este corelată pozitiv cu fibrina D-dimer și fragmentele de protrombină 1.2, indicând efectul hemostatic al concizumab. Nu s-au observat modificări semnificative clinic la fibrinogen, antitrombină și plachete.

Eficacitate și siguranță clinică

Hemofilia A și B cu inhibitori (HAwI și HBwI) la populația cu vârsta de 12 ani și peste (NN7415-4311)

Studiul NN7415-4311 fost un studiu multinațional, multicentric, în regim deschis, de fază 3, pentru investigarea eficacității și a siguranței concizumab în profilaxia episoadelor de sângerare la 91 de adulți (58 cu HAwI și 33 cu HBwI) și 42 de adolescenți (22 cu HAwI și 20 cu HBwI) de sex masculin cu hemofilia A sau B cu inhibitori.

Studiul a fost compus din 4 brațe, inclusiv două brațe nerandomizate:

- Brațele 1 și 2: 52 de pacienți tratați anterior la cerere, au fost randomizați fără a beneficia de tratament profilactic (tratament la cerere cu substanțe hemostatice de bypassing; brațul 1) sau tratament profilactic cu concizumab (brațul 2), cu ≥ 6 sângeri tratate în ultimele 24 de săptămâni înainte de screening sau cu ≥ 12 sângeri tratate în ultimele 52 de săptămâni înainte de screening, sau care au fost tranferăți din studiul NN7415-4322.
- Brațele 3 și 4: 81 de pacienți suplimentari (53 HAwI și 28 HBwI) tratați profilactic cu concizumab

Pacienții au avut vârsta ≥ 12 ani și greutatea corporală > 25 kg, cu hemofilie congenitală A sau B de orice severitate, cu antecedente documentate de inhibitor ($\geq 0,6$ BU), cărora li s-a prescris sau care au nevoie de tratament cu substanțe hemostatice de bypassing în ultimele 24 de săptămâni înainte de selecție.

Pacienții au primit o schemă de administrare a dozelor în conformitate cu recomandările din RCP (Rezumatul caracteristicilor produsului).

Obiectivul primar al studiului a fost acela de a compara efectul profilaxiei cu concizumab cu efectul lipsei de profilaxie (tratament la cerere cu substanțe hemostatice de bypassing) în reducerea numărului de episoade hemoragice la pacienții adulți și adolescenți cu hemofilie A sau B cu inhibitori (vezi Tabelul 3). Folosind un model binomic negativ, un raport al ratelor anualizate ale hemoragiilor (RAH) a fost estimat la 0,14 ($p < 0,001$), corespunzând unei reduceri ale RAH de 86% pentru subiecții care urmează un tratament profilactic cu concizumab, în comparație cu cei fără profilaxie. O analiză suplimentară care include toate informațiile disponibile conform principiului ITT indică un raport RAH estimat de 0,20 (ÎI 95% [0,09;0,45], $p < 0,001$).

În plus, a fost calculat numărul de pacienți cu zero hemoragii.

RAH mediane și numărul de pacienți cu zero hemoragii sunt prezentate în Tabelul 3.

Eficacitatea a fost, de asemenea, evaluată atunci când toți pacienții din brațul 2, 3 și 4 au finalizat cel puțin 56 de săptămâni de tratament, iar rezultatele au fost în concordanță cu rezultatele prezentate în Tabelul 3.

Tabelul 3 Rata anualizată a hemoragiilor (RAH) pentru profilaxia cu concizumab comparativ cu absența profilaxiei, la pacienții cu hemofilie A cu inhibitori și hemofilie B cu inhibitori cu vârsta ≥ 12 ani (NN7415-4311, brațele 1 și 2)

	HAwI și HBwI Profilaxie cu concizumab N=33	HAwI și HBwI fără profilaxie N=19	Raport RAH [Î 95%]
Hemoragii spontane și traumatice tratate			
Media estimată a RAH [Î 95%]	2,1 [1,32; 3,46]	14,8 [8,96; 24,35]	0,14 [0,07; 0,29]
RAH mediu (Min, Max)	0,00 (0,0; 66,4)	9,76 (0,0; 94,7)	
# de pacienți cu 0 sângerări și care au finalizat 24 de săptămâni de tratament (%)	17 (51,5%)	1 (5,3%)	
# de pacienți cu 0 sângerări și care nu au finalizat 24 de săptămâni de tratament (%)	4 (12,1%)	1 (5,3%)	
Hemoragii articulare tratate			
Media estimată a RAH [Î 95%]	1,7 [1,00; 2,97]	11,4 [6,60; 19,68]	0,15 [0,07; 0,32]
Hemoragii articulare țintă tratate			
Media estimată a RAH [Î 95%]	1,4 [0,40; 4,80]	6,8 [2,00; 22,87]	0,21 [0,04; 1,17]
Sângerări tratate și netratate			
Media estimată a RAH [Î 95%]	5,2 [3,43; 8,02]	15,8 [9,59; 26,10]	0,33 [0,17; 0,64]

– Numărul de; HAwI – Hemofilie A cu inhibitori; HBwI – Hemofilie B cu inhibitori; RAH – Rata anualizată a hemoragiilor; Definițiile hemoragiilor au fost conforme criteriilor Federației Mondiale a Hemofiliei. Eficacitatea a fost evaluată la pacienții cu hemofilie A și B cu inhibitori atunci când toți pacienții din brațele 1 și 2 au finalizat partea principală a studiului (cel puțin 24 sau, respectiv, cel puțin 32 de săptămâni), prin compararea numărului de episoade de sângerare tratate între profilaxia cu concizumab (brațul 2) și fără tratamentul profilactic (brațul 1). Valorile medii estimate ale RAH și raporturile RAH asociate se bazează pe o regresie binomială negativă cu numărul de sângerări ale pacientului analizat drept funcție a schemei de tratament randomizat, tipul de hemofilie (HAwI sau HBwI) și frecvența sângerării (< 9 sau ≥ 9 episoade de sângerare în ultimele 24 de săptămâni înainte de selecție) și logaritmul duratei perioadei de observație inclus drept compensare în model. RAH-urile medii estimate sunt estimări marginale bazate pe distribuția covariabilă prezentă în populația studiată. Modelul se bazează pe toți pacienții randomizați și ține cont de utilizarea terapiei auxiliare. Modelul statistic pentru hemoragiile articulare țintă tratate este potrivit numai pentru pacienții cu articulații țintă.

Hemofilia A și B (HA și HB) la populația cu vârsta de 12 ani și peste (NN7415-4307)

Studiul NN7415-4307 fost un studiu multinațional, multicentric, în regim deschis, de fază 3, pentru investigarea eficacității și a siguranței concizumab în profilaxia episoadelor de sângerare la 118 adulți (67 cu HA și 51 cu HB) și 38 de adolescenți (23 cu HA și 15 cu HB) de sex masculin cu hemofilie A sau B fără inhibitori.

Studiul a fost compus din 4 brațe, inclusiv două brațe nerandomizate:

- Brațele 1 și 2: 63 de pacienți (27 cu HA și 36 cu HB) tratați anterior la cerere, au fost randomizați fără a beneficia de tratament profilactic (tratament la cerere cu FVIII/FIX, brațul 1) sau tratament profilactic cu concizumab (brațul 2), cu stratificare după tipul de hemofilie (HA, HB) și rata sângerărilor în ultimele 24 de săptămâni anterioare (< 9 sau ≥ 9)
- Brațele 3 și 4: 93 de pacienți suplimentari (63 cu HA și 30 cu HB) tratați profilactic cu concizumab, dintre care:
 - o 29 pacienți cu HA și 22 pacienți cu HB, care au beneficiat anterior de tratament profilactic cu produse pe bază de factori de coagulare în cadrul studiului clinic

NN7415-4322 (non-intervențional, tratați conform practicii clinice de rutină), utilizați pentru comparația intra-pacient

- o 34 pacienți cu HA și 8 pacienți cu HB, care au beneficiat de tratament profilactic cu concizumab.

Pacienții au avut vârsta ≥ 12 ani și greutatea corporală > 25 kg, cu hemofilie congenitală A severă (FVIII $< 1\%$) sau hemofilie B moderată/severă (FIX $\leq 2\%$), cărora li s-a prescris sau care au nevoie de tratament cu produse pe bază de factori de coagulare în ultimele 24 de săptămâni înainte de selecție. Pacienții au primit o schemă de administrare a dozelor în conformitate cu recomandările din RCP.

Obiectivul primar al studiului a fost acela de a compara efectul profilaxiei cu concizumab cu efectul absenței profilaxiei (tratament la cerere produse cu FVIII/FIX) în reducerea numărului de episoade hemoragice la pacienții adulți și adolescenți cu hemofilie A sau hemofilie B moderată/severă (vezi Tabelul 4 și 5). Eficacitatea a fost evaluată separat la pacienții cu HA și HB fără inhibitori, atunci când toți pacienții din brațele 1, 2 și 4 au finalizat partea principală a studiului clinic (24 de săptămâni în brațul 1, cel puțin 32 de săptămâni în brațele 2 și 4).

Superioritatea profilaxiei cu concizumab față de absența profilaxiei a fost confirmată prin compararea reducerii numărului de episoade hemoragice în brațul 1 și brațul 2, atât la pacienții adulți, cât și la pacienții adolescenți cu HA sau HB. Folosind un model binomic negativ, un raport al ratelor anualizate ale hemoragiilor (RAH) a fost estimat la 0,14 ($p < 0,001$) pentru pacienții cu HA, corespunzând unei reduceri ale RAH de 86% pentru subiecții care urmează un tratament profilactic cu concizumab, în comparație cu cei fără profilaxie. Folosind același model pentru pacienții cu HB, raportul a fost estimat la 0,21 ($p < 0,001$), corespunzând unei reduceri ale RAH de 79% pentru subiecții care urmează profilaxie cu concizumab, în comparație cu absența profilaxiei.

Tabelul 4 Rata anualizată a hemoragiilor pentru profilaxia cu concizumab comparativ cu absența profilaxiei, la pacienții cu hemofilie A fără inhibitori cu vârsta ≥ 12 ani (NN7415-4307, brațele 1 și 2)

	HA Profilaxie cu concizumab N=18	HA Fără profilaxie N=9	Raport RAH [Î 95%]
Hemoragii spontane și traumatice tratate			
Media estimată a RAH [Î 95%]	3,5 [2,18; 5,54]	24,5 [14,50; 41,48]	0,4 [0,07; 0,29]
RAH mediu (Min, Max)	2,92 (0,0; 29,5)	19,57 (3,3; 71,7)	
# de pacienți cu 0 sângerări și care au finalizat 24 de săptămâni de tratament (%)	6 (33,3%)	0 (0,0%)	
# de pacienți cu 0 sângerări și care nu au finalizat 24 de săptămâni de tratament (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Hemoragii articulare tratate			
Media estimată a RAH [Î 95%]	2,8 [1,71; 4,56]	17,6 [10,19; 30,39]	0,16 [0,08; 0,33]
Hemoragii articulare țintă tratate			
Media estimată a RAH [Î 95%]	2,0 [1,19; 3,47]	8,8 [4,84; 15,91]	0,23 [0,11; 0,48]
Sângerări tratate și netratate			
Media estimată a RAH [Î 95%]	6,2 [4,03; 9,48]	26,8 [15,37; 46,72]	0,23 [0,11; 0,47]

– Numărul de; HA – Hemofilie A; RAH – Rata anualizată a hemoragiilor; Definițiile hemoragiilor au fost conforme criteriilor Federației Mondiale a Hemofiliei.

Eficacitatea a fost evaluată la pacienții cu hemofilie A atunci când toți pacienții din brațele 1 și 2 au finalizat partea principală a studiului (cel puțin 24 sau, respectiv, cel puțin 32 de săptămâni), prin compararea numărului de episoade de sângerare tratate între profilaxia cu concizumab (brațul 2) și fără tratamentul profilactic (brațul 1).

Valorile medii estimate ale RAH și raporturile RAH asociate se bazează pe o regresie binomială negativă cu numărul de sângeri ale pacientului analizat drept funcție a schemei de tratament randomizat și frecvența sângerării (< 9 sau ≥ 9 episoade de sângerare în ultimele 24 de săptămâni înainte de selecție) și logaritmul duratei perioadei de observație inclus drept compensare în model. RAH-urile medii estimate sunt estimări marginale bazate pe distribuția covariabilă prezentă în populația studiată. Modelul se bazează pe toți pacienții randomizați și ține cont de utilizarea terapiei auxiliare. Modelul statistic pentru hemoragiile articulare țintă tratate este potrivit numai pentru pacienții cu articulații țintă.

Tabelul 5 Rata anualizată a hemoragiilor pentru profilaxia cu concizumab comparativ cu absența profilaxiei, la pacienții cu hemofilie B fără inhibitori cu vârsta ≥ 12 ani (NN7415-4307, brațele 1 și 2)

	HB Profilaxie cu concizumab N=24	HB Fără profilaxie N=12	Raport RAH [Î 95%]
Hemoragii spontane și traumatice tratate			
Media estimată a RAH [Î 95%]	3,2 [2,00; 5,22]	15,4 [8,55; 27,78]	0,21 [0,10; 0,45]
RAH mediu (Min, Max)	1,62 (0,0; 11,9)	14,92 (0,0; 50,9)	
# de pacienți cu 0 sângeri și care au finalizat 24 de săptămâni de tratament (%)	10 (41,7%)	1 (8,3%)	
# de pacienți cu 0 sângeri și care nu au finalizat 24 de săptămâni de tratament (%)	1 (4,2%)	0 (0,0%)	
Hemoragii articulare tratate			
Media estimată a RAH [Î 95%]	2,7 [1,58; 4,72]	13,1 [6,63; 26,01]	0,21 [0,09; 0,50]
Hemoragii articulare țintă tratate			
Media estimată a RAH [Î 95%]	1,9 [0,95; 3,67]	5,4 [2,22; 13,21]	0,34 [0,11; 1,06]
Sângeri tratate și netratate			
Media estimată a RAH [Î 95%]	4,2 [2,71; 6,37]	20,2 [11,90; 34,17]	0,21 [0,10; 0,41]

– Numărul de; HB – Hemofilie B; RAH – Rata anualizată a hemoragiilor; Definițiile hemoragiilor au fost conforme criteriilor Federației Mondiale a Hemofiliei.

Eficacitatea a fost evaluată la pacienții cu hemofilie B atunci când toți pacienții din brațele 1 și 2 au finalizat partea principală a studiului (cel puțin 24 sau, respectiv, cel puțin 32 de săptămâni), prin compararea numărului de episoade de sângerare tratate între profilaxia cu concizumab (brațul 2) și fără tratamentul profilactic (brațul 1).

Valorile medii estimate ale RAH și raporturile RAH asociate se bazează pe o regresie binomială negativă cu numărul de sângeri ale pacientului analizat drept funcție a schemei de tratament randomizat și frecvența sângerării (< 9 sau ≥ 9 episoade de sângerare în ultimele 24 de săptămâni înainte de selecție) și logaritmul duratei perioadei de observație inclus drept compensare în model. RAH-urile medii estimate sunt estimări marginale bazate pe distribuția covariabilă prezentă în populația studiată. Modelul se bazează pe toți pacienții randomizați și ține cont de utilizarea terapiei auxiliare. Modelul statistic pentru hemoragiile articulare țintă tratate este potrivit numai pentru pacienții cu articulații țintă.

Obiectivul secundar al studiului a fost de a compara efectul profilaxiei cu concizumab cu tratamentul profilactic anterior al pacienților cu produse FVIII și FIX cu timp de înjumătățire standard sau extins, în ceea ce privește reducerea numărului de episoade hemoragice în rândul pacienților adulți și adolescenți cu HA sau HB fără inhibitori (vezi Tabelul 6 și 7). Raportul de rată estimat (95% Î) pentru RAH a fost de 1,39 (0,73; 2,63) pentru HA și 1,75 (0,81; 3,78) pentru HB.

Tabelul 6 Compararea intra-pacient a ratei anuale a hemoragiilor pentru profilaxia cu concizumab comparativ cu profilaxia anterioară cu FVIII la pacienți cu hemofilie A fără inhibitori cu vârsta de ≥ 12 ani (NN7415-4307, brațul 4 versus NN7415-4322).

	HA Profilaxie cu concizumab N=29	HA Profilaxie anterioară cu FVIII N=29	Raport RAH [ÎÎ 95%]
Hemoragii spontane și traumatice tratate			
Media estimată a RAH [ÎÎ 95%]	5,1 [2,71; 9,65]	3,7 [2,51; 5,42]	1,39 [0,73; 2,63]
RAH mediu (Min, Max)	2,33 (0,0; 46,7)	2,17 (0,0; 13,5)	
# de pacienți cu 0 sângerări și care au finalizat 24 de săptămâni de tratament (%)	11 (37,9%)	10 (34,5%)	
# de pacienți cu 0 sângerări și care nu au finalizat 24 de săptămâni de tratament (%)	0 (0,0%)		
Hemoragii articulare tratate			
Media estimată a RAH [ÎÎ 95%]	3,9 [1,35; 7,58]	2,6 [1,80; 3,72]	1,50 [0,69; 3,28]
Sângerări tratate și netratate			
Media estimată a RAH [ÎÎ 95%]	5,5 [3,13; 9,79]	3,9 [2,68; 5,57]	1,43 [0,80; 2,55]

– Numărul de; HA – Hemofilie A; RAH – Rata anualizată a hemoragiilor; Definițiile hemoragiilor au fost conforme criteriilor Federației Mondiale a Hemofiliei.

Eficacitatea a fost evaluată la pacienții cu hemofilie A atunci când toți pacienții din brațele 1 și 2 au finalizat partea principală a studiului (cel puțin 24 sau, respectiv, cel puțin 32 de săptămâni), prin compararea numărului de episoade de sângerare tratate între profilaxia cu concizumab (brațul 4) și profilaxia anterioară (NN7415-4322).

Valorile medii estimate ale RAH și raporturile RAH asociate se bazează pe o regresie binomială negativă cu numărul de sângerări ale pacientului analizat drept funcție a schemei de tratament randomizat și logaritmul duratei perioadei de observație inclus drept compensare în model, precum și măsurătorile repetate la nivel intra-pacient încorporate folosind o matrice de covarianță nestructurată. Non-inferioritatea a fost confirmată dacă limita superioară a intervalului de încredere de 95% al raportului RAH a fost sub 2,0.

Tabelul 7 Compararea intra-pacient a ratei anuale a hemoragiilor pentru profilaxia cu concizumab comparativ cu profilaxia anterioară cu FIX la pacienți cu hemofilie B fără inhibitori cu vârsta de ≥ 12 ani (NN7415-4307, brațul 4 versus NN7415-4322).

	HB Profilaxie cu concizumab N=22	HB Profilaxie anterioară cu FIX N=22	Raport RAH [ÎÎ 95%]
Hemoragii spontane și traumatice tratate			
Media estimată a RAH [ÎÎ 95%]	5,4 [2,27; 12,91]	3,1 [2,07; 4,62]	1,75 [0,81; 3,78]
RAH mediu (Min, Max)	1,44 (0,0; 50,6)	2,07 (0,0; 10,6)	
# de pacienți cu 0 sângerări și care au finalizat 24 de săptămâni de tratament (%)	9 (40,9%)	7 (31,8%)	
# de pacienți cu 0 sângerări și care nu au finalizat 24 de săptămâni de tratament (%)	1 (4,5%)		
Hemoragii articulare tratate			
Media estimată a RAH [ÎÎ 95%]	4,2 [1,94; 8,95]	2,6 [1,69; 4,13]	1,58 [0,80; 3,11]

	HB Profilaxie cu concizumab N=22	HB Profilaxie anterioară cu FIX N=22	Raport RAH [Î 95%]
Sângerări tratate și netratate			
Media estimată a RAH [Î 95%]	6,4 [2,94; 13,68]	3,4 [2,22; 5,10]	1,89 [0,90; 3,95]

– Numărul de; HB – Hemofilie B; RAH – Rata anualizată a hemoragiilor; Definițiile hemoragiilor au fost conforme criteriilor Federației Mondiale a Hemofiliei.

Eficacitatea a fost evaluată la pacienții cu hemofilie B atunci când toți pacienții din brațele 1 și 2 au finalizat partea principală a studiului (cel puțin 24 sau, respectiv, cel puțin 32 de săptămâni), prin compararea numărului de episoade de sângerare tratate între profilaxia cu concizumab (brațul 4) și profilaxia anterioară (NN7415-4322).

Valorile medii estimate ale RAH și raporturile RAH asociate se bazează pe o regresie binomială negativă cu numărul de sângerări ale pacientului analizat drept funcție a schemei de tratament randomizat și logaritmul duratei perioadei de observație inclus drept compensare în model, precum și măsurătorile repetate la nivel intra-pacient încorporate folosind o matrice de covarianță nestructurată. Non-inferioritatea a fost confirmată dacă limita superioară a intervalului de încredere de 95% al raportului RAH a fost sub 2,0.

Studiul a evaluat de asemenea eficacitatea profilaxiei cu concizumab la pacienții cu HA și HB fără inhibitori, în ceea ce privește reducerea numărului de hemoragii spontane tratate, hemoragii articulare tratate, hemoragii articulare ținută tratate și toate hemoragiile (tratate și netratate). Valorile mediane ale RAH și numărul de pacienți cu zero hemoragii sunt prezentate în Tabelul 4 și 5 (brațele randomizate 1 și 2) și Tabelul 6 și 7 (compararea intra-pacient în brațul 4).

Eficacitatea a fost de asemenea evaluată atunci când toți pacienții din brațele 2, 3 și 4 au finalizat cel puțin 56 de săptămâni de tratament, iar rezultatele au fost consistente cu cele prezentate în Tabelul 4 și 5.

Tratamentul hemoragiilor intercurrente în studiile clinice

În timpul utilizării schemei de dozare cu concizumab și a îndrumărilor privind sângerarea intercurrentă de la pct. 4.2, sângerările au fost tratate în mod eficient și sigur, fără a se observa evenimente tromboembolice. Siguranța și eficacitatea utilizării concomitente a schemei de dozare pentru profilaxia cu concizumab și a tratamentului împotriva sângerărilor intercurrente au fost confirmate în studiul NN7415-4311 și NN7415-4307 (≥ 56 de săptămâni pentru brațele de tratament cu concizumab). Un total de 408 hemoragii în studiul NN7415-4311 au fost tratate cu rFVIIa (majoritatea) și FEIBA, în timp ce un total de 662 de episoade hemoragice în studiul NN7415-4307 au fost tratate cu FVIII și FIX.

Imunogenitate

În timpul perioadelor de tratament din studiile NN7415-4159 (11 săptămâni), NN7415-4310 și NN7415-4255 (≥ 76 săptămâni), NN7415-4311 (≥ 56 săptămâni pentru brațele de tratament cu concizumab) și NN7415-4307 (≥ 56 săptămâni pentru brațele de tratament cu concizumab), 71 din 320 din pacienții tratați cu concizumab (22,2%) au fost testați pozitiv pentru anticorpi anti-concizumab, din care 18 pacienți (5,6%) au fost testați pozitiv pentru anticorpi de neutralizare in vitro. La 2 (2,8%) dintre cei 71 de pacienți testați pozitiv pentru anticorpi anti-concizumab, anticorpii de neutralizare in vitro au apărut concomitent cu restabilirea nivelurilor libere de TFPI. La restul de 69 de pacienți (97,2%), nu a fost identificat niciun efect semnificativ clinic al anticorpilor asupra farmacocineticii, farmacodinamicii, siguranței sau eficacității concizumab.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu concizumab la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul hemofiliei congenitale A cu sau fără inhibitori și tratamentul hemofiliei B congenitale cu sau fără inhibitori (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Studiile farmacocinetice au arătat că expunerea sistemică la concizumab, măsurată prin ASC și C_{max} , a crescut odată cu creșterea dozei într-o manieră mai mare decât proporțională cu doza. Acest comportament farmacocinetic neliniar este cauzat de dispunerea medicamentului mediată de țintă (TMDD, target-mediated drug disposition), care apare atunci când concizumab se leagă de TFPI ancorat la celule endoteliale, cu eliminarea ulterioară a complexului medicament-țintă. Acesta este un proces saturabil, iar gradul de eliminare a concizumab prin TMDD este determinată de cantitatea de TFPI ancorat la celule endoteliale. Acest lucru duce la o eliminare rapidă/clearance ridicat la concentrații scăzute de concizumab (unde calea neliniară este dominantă) și la o eliminare mai lentă/clearance mai scăzut la concentrații mai mari de concizumab (unde calea liniară este dominantă).

Expunerea la concizumab a fost similară între hemofilia A cu inhibitori și hemofilia B cu sau fără inhibitori.

Concentrațiile medii geometrice de concizumab la starea de echilibru în săptămâna 24 sunt prezentate în Tabelul 8. Concentrațiile plasmatice pre-doză (minime) au rămas stabile pe parcursul a 56 de săptămâni de tratament.

Tabelul 8 Concentrațiile plasmatice de concizumab la starea de echilibru în timpul intervalului de dozare de 24 de ore în săptămâna 24

Parametri	HA N=73*	HB N=54*	HAwI N=62*	HBwI N=37*
$C_{max,ss}$ (ng/ml), medie geometrică (CV)	1028,7 (129%)	721,8 (164%)	1165,9 (147%)	1168,9 (103%)
$C_{min,ss}$ (ng/ml), medie geometrică (CV)	724,4 (153%)	554,9 (216%)	652,1 (256%)	689,6 (172%)
Raport C_{max} / C_{min} , medie (SD)	1,4 (0,4)	1,6 (0,6)	2,6 (6,6)	1,5 (0,5)

$C_{max,ss}$ = concentrația plasmatică maximă la starea de echilibru.

$C_{min,ss}$ = concentrația plasmatică pre-doză (minimă) la starea de echilibru.

*urmând schema de dozare cu concizumab.

Absorbție

După administrarea subcutanată a unei doze unice de 0,05-3 mg/kg de concizumab la subiecți sănătoși și subiecți cu hemofilie, timpul până la concentrația plasmatică maximă de concizumab (t_{max}) a fost cuprins între 8 ore și 99 de ore (4,1 zile).

Metabolizare

Concizumab este un anticorp și, la fel ca alte proteine mari, acestea sunt catabolizate în principal prin proteoliză lizozomală în aminoacizi, care sunt ulterior excretați sau reutilizați de organism. Se preconizează că concizumab va urma această cale catabolică atât pentru calea de eliminare neliniară prin TMDD, cât și pentru calea de eliminare liniară prin legarea receptorului Fc, care este uzuală pentru anticorpi.

Eliminare

Atât căile liniare, cât și cele neliniare contribuie la eliminarea concizumab. Un timp de înjumătățire terminal a fost măsurat la subiecții sănătoși și la cei cu hemofilie cărora li s-a administrat subcutanat o doză unică de 0,25–3 mg/kg în intervalul cuprins între 39 de ore (1,6 zile) și 195 de ore (8,1 zile). La nivelele stării de echilibru unde eliminarea liniară devine dominantă, timpul total de înjumătățire poate fi mai lung.

Grupe speciale de pacienți

Vârsta

Vârsta nu a avut niciun efect asupra expunerii la concizumab la pacienții cu hemofilie A sau B cu sau fără inhibitori. Populația studiată a fost în intervalul de vârstă 12-68 de ani.

Insuficiență renală

Sunt disponibile date limitate privind insuficiența renală. Dintre cei 256 pacienți tratați cu schema de dozare cu concizumab în cadrul NN7415-4311 și NN7415-4307, 194 pacienți au prezentat insuficiență renală ușoară (valori ale RFG_e în tre 60 și 90 ml/min/1,73 m²) și 1 pacient a prezentat insuficiență renală moderată (cu valori ale RFG_e între 30 și 60 ml/min/1,73 m²) la momentul administrării dozei de încărcare. Nu s-a observat niciun impact asupra expunerii la concizumab. Nu sunt disponibile date privind insuficiența renală severă.

Insuficiență hepatică

Sunt disponibile date limitate sau nu sunt disponibile date privind insuficiența hepatică. Dintre cei 256 pacienți tratați cu schema de dozare cu concizumab în cadrul NN7415-4311 și NN7415-4311, 94 pacienți au prezentat valori crescute ale enzimelor hepatice (ALT sau AST $\geq 1,5 \times$ LSN) când a fost administrată doza de încărcare. Nu s-a observat niciun impact asupra expunerii la concizumab.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate.

Formarea de trombi mediată de farmacologie a fost observată într-un studiu toxicologic de 52 de săptămâni la maimuța cynomolgus la doze subcutanate de ≥ 1 mg/kg/zi (corespunzând unei expuneri de 300 de ori mai mare decât expunerea la om pe baza ASC_{0-24h}).

Carcinogenitate

Nu au fost efectuate studii la animale pentru evaluarea potențialului carcinogen al concizumab sau studii pentru a determina efectele concizumab asupra genotoxicității.

Fertilitatea

Într-un studiu de toxicitate de 26 de săptămâni la maimuțe cynomolgus mature sexual, masculi și femele, cu doze subcutanate de până la 9 mg/kg/zi (de 3 400 de ori mai mare decât expunerea la om, pe baza ASC_{0-24h}), concizumab nu a afectat fertilitatea (dimensiunea testiculară, funcționalitatea spermatozoizilor sau durata ciclului menstrual) și nu a provocat nicio modificare a organelor reproductive masculine sau feminine.

Teratogenitate

Nu sunt disponibile date cu privire la reacțiile adverse potențiale ale concizumab asupra dezvoltării embriofetale.

Interacțiuni medicamentoase

Într-un studiu cu durata de 28 de zile privind toxicitatea interacțiunii medicamentoase la maimuțele cynomolgus cu doză zilnică de 1 mg/kg de concizumab pentru a obține starea de echilibru, trei doze intravenoase consecutive de până la 1 mg/kg rFVIIa au fost administrate la intervale de 2 ore la animalele cărora li s-a administrat concizumab. Nu s-au observat rezultate adverse la o expunere la concizumab corespunzătoare expunerii de 200 de ori mai mare decât expunerea la om, pe baza ASC_{0-24h}.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorhidrat de L-arginină
L-histidină
Clorură de sodiu
Sucroză
Polisorbat 80 (E 433)
Fenol
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului) (E 507)
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) (E 524)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

Înainte de prima utilizare

3 ani

După prima utilizare

A se păstra timp de până la 4 săptămâni la o temperatură de până la 30 °C sau la frigider.

Stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării a fost demonstrată timp de 28 de zile la 30 °C sau la frigider. Din punct de vedere microbiologic, după deschidere, medicamentul poate fi depozitat timp de maximum 28 de zile la 30 °C sau la frigider. Alte perioade și condiții de păstrare pe parcursul utilizării reprezintă responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Înainte de prima utilizare

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).

A nu se congela. A se păstra la distanță de elementul de răcire din frigider.

După prima utilizare

Păstrați stiloul injector cu capacul pus pentru a proteja soluția împotriva luminii.

Nu păstrați stiloul injector cu un ac atașat. Acest lucru asigură dozarea precisă și previne contaminarea, infecția și scurgerile.

A nu se congela. A se păstra la distanță de elementul de răcire din frigider.

Alhemo trebuie protejat împotriva căldurii și luminii și nu trebuie păstrat în lumina directă a soarelui.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după prima deschidere, vezi pct. 6.3

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Alhemo este furnizat într-un stilou injector (pen) preumplut portabil, multidoză, de unică folosință, care constă dintr-un cartuș din sticlă de 1,5 ml sau 3 ml sigilat într-un stilou injector, fabricat din componente din plastic și arcuri metalice. Cartușul este închis în partea de jos cu un disc din cauciuc, iar în partea de sus cu un disc din cauciuc laminat sigilat cu un capac de aluminiu. Discurile de cauciuc nu sunt confecționate din latex de cauciuc natural.

Stiloul injector preumplut este ambalat într-o cutie de carton. Alhemo este disponibil în următoarele mărimi de ambalaj, iar butonul de dozare și suportul pentru cartuș de pe dispozitivul de injectare a stiloului injector prezintă coduri de culoare în funcție de concentrație:

- 15 mg/1,5 ml (albastru): 1 stilou injector (pen) preumplut per ambalaj și ambalaj multiplu conținând 5 pachete a câte 1 stilou injector (pen) preumplut.
- 60 mg/1,5 ml (maro): 1 stilou injector (pen) preumplut per ambalaj și ambalaj multiplu conținând 5 pachete a câte 1 stilou injector (pen) preumplut.
- 150 mg/1,5 ml (auriu): 1 stilou injector (pen) preumplut per ambalaj și ambalaj multiplu conținând 5 pachete a câte 1 stilou injector (pen) preumplut.
- 300 mg/3 ml (auriu): 1 stilou injector (pen) preumplut per ambalaj.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Acele pentru injecție nu sunt incluse. Se recomandă utilizarea Alhemo cu ace NovoFine Plus sau NovoFine de calibrul 32 și o lungime de 4 mm. Dacă se utilizează ace mai lungi de 4 mm, trebuie utilizate tehnici de injectare care să reducă la minim riscul de injectare intramusculară, de exemplu, injectarea într-o pliu cutanat cu prindere nu foarte puternică.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Pentru o injectare mai confortabilă, lăsați medicamentul să se încălzească până ce ajunge la temperatura camerei, dacă a fost păstrat în prealabil la frigider. Nu utilizați surse de căldură artificiale pentru a aduce pen-ul la temperatura camerei.

Inspectați vizual aspectul soluției înainte de injectare. În fereastra stiloului injector, Alhemo trebuie să fie un lichid limpede până la ușor opalescent, incolor până la ușor gălbui și practic fără particule vizibile. Este acceptabilă prezența particulelor de proteine translucide până la albe.

A nu se utiliza dacă soluția este decolorată.

Instrucțiunile complete pentru prepararea și administrarea medicamentului sunt furnizate în „Instrucțiunile de utilizare”.

Adolescenții și pacienții slabi trebuie instruiți să utilizeze tehnici de injectare care reduc la minim riscul de injectare intramusculară, de exemplu, injectarea într-o pliu cutanat cu prindere nu foarte puternică.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Danemarca

8. NUMERELE AUTORIZAȚIILOR DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1881/001
EU/1/24/1881/002
EU/1/24/1881/003
EU/1/24/1881/004
EU/1/24/1881/005
EU/1/24/1881/006
EU/1/24/1881/007

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 13 Decembrie 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGICE ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGICE ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

Patheon Biologics LLC
4766 LaGuardia Drive,
St. Louis, MO 63134
SUA

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
2880 Bagsvaerd
Danemarca

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

- **Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului**

Materialul educațional pentru profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să includă:

- Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP).
- Ghidul pentru profesioniștii din domeniul sănătății cu următoarele elemente cheie:
 - Scurtă introducere în concizumab și riscul de evenimente tromboembolice.
 - Un ghid cu privire la utilizarea concizumab care să includă următoarele informații:
 - o Medicii trebuie să discute cu pacientul și/sau însoțitorul despre doza și programul agenților de bypass, dacă este necesar în timpul tratamentului profilactic cu concizumab.
 - o Se recomandă prudență atunci când pacientul prezintă un risc crescut de a dezvolta evenimente tromboembolice.
 - o Pacienții trebuie informați cu privire la apariția semnelor și simptomelor evenimentelor tromboembolice și monitorizați în legătură cu acestea.
 - o În cazul suspiciunii de evenimente tromboembolice, administrarea concizumab trebuie întreruptă și trebuie inițiate investigații suplimentare și tratament medical adecvat.
- Reminder cu privire la necesitatea distribuirii materialului educațional tuturor pacienților precum și a asigurării că aceștia citesc și înțeleg aceste materiale.
- Reminder ce include mențiunea că tuturor pacienților care primesc tratament cu concizumab trebuie să li se înmâneze Cardul de alertă pentru pacient, să li se reamintească să îl poarte în permanență asupra lor și să îl prezinte profesioniștilor din domeniul sănătății care i-ar putea trata.
- Reminder cu privire la obligativitatea raportării oricărei reacții adverse asociate cu utilizarea concizumab.

Materialul educațional pentru pacienți/însoțitori trebuie să includă:

- Prospectul.
- Ghidul pentru pacienți/însoțitori cu următoarele mesaje cheie:
 - Scurtă introducere în concizumab și riscul de evenimente tromboembolice.
 - Descrierea semnelor și simptomelor evenimentelor tromboembolice.
 - Reminder cu privire la necesitatea opririi utilizării concizumab dacă apar simptome precum și la necesitatea contactării imediate a medicului.
 - Reminder cu privire la necesitatea ca pacienții să aibă întotdeauna Cardul de alertă pentru pacient asupra lor și să îl prezinte profesioniștilor din domeniul sănătății care i-ar putea trata.
 - Reminder cu privire la obligativitatea raportării oricărei reacții adverse medicului curant.
- Cardul de alertă pentru pacient cu următoarele elemente cheie:
 - Reminder cu privire la obligativitatea ca pacientul să aibă asupra lui cardul în orice moment și să îl prezinte profesioniștilor din domeniul sănătății pentru a informa despre tratamentul cu concizumab și riscul de evenimente tromboembolice.
 - Datele de contact ale medicului care a prescris concizumab pacientului.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Alhemo 15 mg/1,5 ml soluție injectabilă în stilou injector preumplut concizumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare stilou injector preumplut conține concizumab 15 mg în 1,5 ml soluție (10 mg/ml).
1 ml soluție conține concizumab 10 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorhidrat de L-arginină, L-histidină, clorură de sodiu, sucroză, polisorbit 80, fenol, acid clorhidric și hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 stilou injector preumplut

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

administrare subcutanată

Acele nu sunt incluse

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Citiți instrucțiunile.

Găsiți prospectul sub stiloul injector.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTE ATENȚIONĂRI SPECIALE, DACĂ SUNT NECESARE**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

După prima utilizare: A se utiliza în decurs de 4 săptămâni.

Data deschiderii:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de utilizare: A se păstra la frigider. A nu se congela.

După prima utilizare: A se păstra la frigider sau în afara frigiderului, dar la temperaturi sub 30 °C.

A nu se congela sau păstra în lumina directă a soarelui.

Păstrați stiloul injector acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină.

Nu păstrați stiloul injector cu un ac atașat.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Danemarca

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1881/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Alhemo 15 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

<cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.>

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE PENTRU AMBALAJUL SECUNDAR MULTIPLU (cu chenar albastru)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Alhemo 15 mg/1,5 ml soluție injectabilă în stilou injector preumplut concizumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare stilou injector preumplut conține concizumab 15 mg în 1,5 ml soluție (10 mg/ml).
1 ml soluție conține concizumab 10 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorhidrat de L-arginină, L-histidină, clorură de sodiu, sucroză, polisorbat 80, fenol, acid clorhidric și hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

Ambalaj multiplu „multipack”: 5 (5 pachete a câte 1) stilouri injectoare preumplute.

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

administrare subcutanată

Acele nu sunt incluse

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Citiți instrucțiunile.

Găsiți prospectul sub stiloul injector.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTE ATENȚIONĂRI SPECIALE, DACĂ SUNT NECESARE**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

După prima utilizare: A se utiliza în decurs de 4 săptămâni.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de utilizare: A se păstra la frigider. A nu se congela.

După prima utilizare: A se păstra la frigider sau în afara frigiderului, dar la temperaturi sub 30 °C.

A nu se congela sau păstra în lumina directă a soarelui.

Păstrați stiloul injector acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină.

Nu păstrați stiloul injector cu un ac atașat.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Danemarca

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1881/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Alhemo 15 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

<cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.>

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE AMBALAJ MULTIPLU (fără chenar albastru)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Alhemo 15 mg/1,5 ml soluție injectabilă în stilou injector preumplut concizumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare stilou injector preumplut conține concizumab 15 mg în 1,5 ml soluție (10 mg/ml).
1 ml soluție conține concizumab 10 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorhidrat de L-arginină, L-histidină, clorură de sodiu, sucroză, polisorbat 80, fenol, acid clorhidric și hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 stilou injector preumplut. Face parte din ambalajul multiplu, nu se poate comercializa separat.

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

administrare subcutanată
Acele nu sunt incluse.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Citiți instrucțiunile.
Găsiți prospectul sub stiloul injector.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTE ATENȚIONĂRI SPECIALE, DACĂ SUNT NECESARE**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

După prima utilizare: A se utiliza în decurs de 4 săptămâni.
Data deschiderii:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de utilizare: A se păstra la frigider. A nu se congela.

După prima utilizare: A se păstra la frigider sau în afara frigiderului dar la temperaturi sub 30 °C.

A nu se congela sau păstra în lumina directă a soarelui.

Păstrați stiloul injector acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină.

Nu păstrați stiloul injector cu un ac atașat.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Danemarca

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1881/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE****17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

<cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.>

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA STILOULUI INJECTOR PREUMPLUT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Alhemo 15 mg/1,5 ml injecție
concizumab
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Novo Nordisk A/S

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Alhemo 60 mg/1,5 ml soluție injectabilă în stilou injector preumplut concizumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare stilou injector preumplut conține 60 mg concizumab în 1,5 ml soluție (40 mg/ml).
1 ml soluție conține concizumab 40 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorhidrat de L-arginină, L-histidină, clorură de sodiu, sucroză, polisorbit 80, fenol, acid clorhidric și hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 stilou injector preumplut

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

administrare subcutanată

Acele nu sunt incluse.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Citiți instrucțiunile.

Găsiți prospectul sub stiloul injector.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTE ATENȚIONĂRI SPECIALE, DACĂ SUNT NECESARE**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

După prima utilizare: A se utiliza în decurs de 4 săptămâni.

Data deschiderii:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de utilizare: A se păstra la frigider. A nu se congela

După prima utilizare: A se păstra la frigider sau în afara frigiderului, dar la temperaturi sub 30 °C.

A nu se congela sau păstra în lumina directă a soarelui.

Păstrați stiloul injector acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină.

Nu păstrați stiloul injector cu un ac atașat.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Danemarca

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1881/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Alhemo 60 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

<cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.>

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE PENTRU AMBALAJUL SECUNDAR MULTIPLU (cu chenar albastru)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Alhemo 60 mg/1,5 ml soluție injectabilă în stilou injector preumplut concizumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare stilou injector preumplut conține 60 mg concizumab în 1,5 ml soluție (40 mg/ml).
1 ml soluție conține concizumab 40 mg,

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorhidrat de L-arginină, L-histidină, clorură de sodiu, sucroză, polisorbit 80, fenol, acid clorhidric și hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

Ambalaj multiplu „multipack”: 5 (5 pachete a câte 1) stilouri injectoare preumplute.

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

administrare subcutanată

Acele nu sunt incluse.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Citiți instrucțiunile.

Găsiți prospectul sub stiloul injector.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTE ATENȚIONĂRI SPECIALE, DACĂ SUNT NECESARE**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

După prima utilizare: A se utiliza în decurs de 4 săptămâni.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de utilizare: A se păstra la frigider. A nu se congela.

După prima utilizare: A se păstra la frigider sau în afara frigiderului, dar la temperaturi sub 30 °C.

A nu se congela sau păstra în lumina directă a soarelui.

Păstrați stiloul injector acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină.

Nu păstrați stiloul injector cu un ac atașat.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Danemarca

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1881/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Alhemo 60 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

<cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.>

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE AMBALAJ MULTIPLU (fără chenar albastru)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Alhemo 60 mg/1,5 ml soluție injectabilă în stilou injector preumplut concizumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare stilou injector preumplut conține 60 mg concizumab în 1,5 ml soluție (40 mg/ml).
1 ml soluție conține concizumab 40 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorhidrat de L-arginină, L-histidină, clorură de sodiu, sucroză, polisorbit 80, fenol, acid clorhidric și hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**Soluție injectabilă**

1 stilou injector preumplut. Face parte din ambalajul multiplu, nu se poate comercializa separat.

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

administrare subcutanată
Acele nu sunt incluse.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Citiți instrucțiunile.
Găsiți prospectul sub stiloul injector.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTE ATENȚIONĂRI SPECIALE, DACĂ SUNT NECESARE**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

După prima utilizare: A se utiliza în decurs de 4 săptămâni.
Data deschiderii:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de utilizare: A se păstra la frigider. A nu se congela.

După prima utilizare: A se păstra la frigider sau în afara frigiderului, dar la temperaturi sub 30 °C.

A nu se congela sau păstra în lumina directă a soarelui.

Păstrați stiloul injector acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină.

Nu păstrați stiloul injector cu un ac atașat.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Danemarca

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1881/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE****17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

<cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.>

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA STILOULUI INJECTOR PREUMPLUT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Alhemo 60 mg/1,5 ml injecție
concizumab
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Novo Nordisk A/S

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Alhemo 150 mg/1,5 ml soluție injectabilă în stilou injector preumplut concizumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare stilou injector preumplut conține 150 mg concizumab în 1,5 ml soluție (100 mg/ml).
1 ml soluție conține concizumab 100 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorhidrat de L-arginină, L-histidină, clorură de sodiu, sucroză, polisorbit 80, fenol, acid clorhidric și hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 stilou injector preumplut

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

administrare subcutanată

Acele nu sunt incluse.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Citiți instrucțiunile.

Găsiți prospectul sub stiloul injector.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTE ATENȚIONĂRI SPECIALE, DACĂ SUNT NECESARE**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

După prima utilizare: A se utiliza în decurs de 4 săptămâni.

Data deschiderii:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de utilizare: A se păstra la frigider. A nu se congela.

După prima utilizare: A se păstra la frigider sau în afara frigiderului, dar la temperaturi sub 30 °C.

A nu se congela sau păstra în lumina directă a soarelui.

Păstrați stiloul injector acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină.

Nu păstrați stiloul injector cu un ac atașat.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Danemarca

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1881/005

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Alhemo 150 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

<cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.>

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE PENTRU AMBALAJUL SECUNDAR MULTIPLU (cu chenar albastru)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Alhemo 150 mg/1,5 ml soluție injectabilă în stilou injector preumplut concizumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare stilou injector preumplut conține 150 mg concizumab în 1,5 ml soluție (100 mg/ml).
1 ml soluție conține concizumab 100 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorhidrat de L-arginină, L-histidină, clorură de sodiu, sucroză, polisorbit 80, fenol, acid clorhidric și hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

Ambalaj multiplu „multipack”: 5 (5 pachete a câte 1) stilouri injectoare preumplute.

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

administrare subcutanată

Acele nu sunt incluse.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Citiți instrucțiunile.

Găsiți prospectul sub stiloul injector.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTE ATENȚIONĂRI SPECIALE, DACĂ SUNT NECESARE**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

După prima utilizare: A se utiliza în decurs de 4 săptămâni.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de utilizare: A se păstra la frigider A nu se congela.

După prima utilizare: A se păstra la frigider sau în afara frigiderului, dar la temperaturi sub 30 °C.

A nu se congela sau păstra în lumina directă a soarelui.

Păstrați stiloul injector acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină.

Nu păstrați stiloul injector cu un ac atașat.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Danemarca

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1881/006

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Alhemo 150 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

<cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.>

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE AMBALAJ MULTIPLU (fără chenar albastru)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Alhemo 150 mg/1,5 ml soluție injectabilă în stilou injector preumplut concizumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare stilou injector preumplut conține 150 mg concizumab în 1,5 ml soluție (100 mg/ml).
1 ml soluție conține concizumab 100 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorhidrat de L-arginină, L-histidină, clorură de sodiu, sucroză, polisorbit 80, fenol, acid clorhidric și hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**Soluție injectabilă**

1 stilou injector preumplut. Face parte din ambalajul multiplu, nu se poate comercializa separat.

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

administrare subcutanată
Acele nu sunt incluse.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Citiți instrucțiunile.
Găsiți prospectul sub stiloul injector.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTE ATENȚIONĂRI SPECIALE, DACĂ SUNT NECESARE**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

După prima utilizare: A se utiliza în decurs de 4 săptămâni.
Data deschiderii:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de utilizare: A se păstra la frigider. A nu se congela.

După prima utilizare: A se păstra la frigider sau în afara frigiderului, dar la temperaturi sub 30 °C.

A nu se congela sau păstra în lumina directă a soarelui.

Păstrați stiloul injector acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină.

Nu păstrați stiloul injector cu un ac atașat.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Danemarca

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1881/006

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE****17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

<cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.>

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA STILOULUI INJECTOR PREUMPLUT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Alhemo 150 mg/1,5 ml injecție
concizumab
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Novo Nordisk A/S

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Alhemo 300 mg/3 ml soluție injectabilă în stilou injector preumplut concizumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare stilou injector preumplut conține 300 mg concizumab în 3 ml soluție (100 mg/ml).
1 ml soluție conține concizumab 100 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorhidrat de L-arginină, L-histidină, clorură de sodiu, sucroză, polisorbit 80, fenol, acid clorhidric și hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 stilou injector preumplut

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

administrare subcutanată

Acele nu sunt incluse.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Citiți instrucțiunile.

Găsiți prospectul sub stiloul injector.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTE ATENȚIONĂRI SPECIALE, DACĂ SUNT NECESARE**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

După prima utilizare: A se utiliza în decurs de 4 săptămâni.

Data deschiderii:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de utilizare: A se păstra la frigider. A nu se congela.

După prima utilizare: A se păstra la frigider sau în afara frigiderului, dar la temperaturi sub 30 °C.

A nu se congela sau păstra în lumina directă a soarelui.

Păstrați stiloul injector acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină.

Nu păstrați stiloul injector cu un ac atașat.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Danemarca

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1881/007

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Alhemo 300 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

<cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.>

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA STILOULUI INJECTOR PREUMPLUT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Alhemo 300 mg/3 ml injecție
concizumab
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

3 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Novo Nordisk A/S

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Alhemo 15 mg/1,5 ml soluție injectabilă în stilou injector preumplut concizumab

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Alhemo și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Alhemo
3. Cum se utilizează Alhemo
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Alhemo
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Alhemo și pentru ce se utilizează

Ce este Alhemo

Alhemo conține substanța activă concizumab, care aparține unui grup de medicamente numite „anticorpi monoclonali”. Concizumab este o proteină care recunoaște și se leagă de o țintă din sângele implicat în procesul de coagulare.

Pentru ce se utilizează Alhemo

Alhemo este utilizat pentru a preveni sau reduce frecvența sângerărilor la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste cu:

- hemofilie A cu inhibitori
- hemofilie A severă (când nivelul factorului VIII în sânge este sub 1%) fără inhibitori
- hemofilie B cu inhibitori
- hemofilie B moderată/severă (când nivelul factorului IX în sânge este mai mic sau egal cu 2%) fără inhibitori.

Hemofilia A este o deficiență ereditară a factorului VIII de coagulare a sângelui, iar hemofilia B este o deficiență ereditară a factorului IX de coagulare a sângelui.

Cum funcționează Alhemo

Concizumab blochează un factor natural din sângele dumneavoastră care împiedică coagularea sângelui. Acest factor se numește inhibitor al căii factorului tisular. Această blocare face coagularea

sângelui mai eficientă și, prin urmare, ajută la prevenirea sau reducerea sângerărilor atunci când vă lipsește un factor de coagulare.

Alhemo acționează independent de factorul VIII și de factorul IX și independent de inhibitorii acestora.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Alhemo

Nu utilizați Alhemo

- dacă sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Reacții alergice

Există riscul să aveți o reacție alergică. Opriți tratamentul și contactați-l pe medicul dumneavoastră dacă aveți simptome de reacții alergice, cum ar fi erupții pe piele, roșeață, urticarie și mâncărime. De asemenea, puteți prezenta simptome ale reacțiilor alergice severe, cum ar fi:

- Mâncărime pe zone mari ale pielii
- Înroșirea și/sau umflarea buzelor, limbii, feței sau a mâinilor
- Dificultate la înghițire
- Senzație de lipsă de aer
- Respirație șuierătoare
- Senzație de apăsare în piept
- Tegumente palide și reci
- Bătăi rapide ale inimii
- Amețeală din cauza tensiunii arteriale scăzute.

Opriți utilizarea Alhemo și solicitați imediat ajutor de urgență dacă aveți simptome de reacții alergice severe.

Cheaguri de sânge

Cheagurile de sânge se pot forma oriunde în corp.

Opriți utilizarea Alhemo și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă aveți simptome de cheaguri de sânge, cum ar fi:

- Umflare, senzație de căldură, durere sau înroșire a pielii – acestea pot fi simptome ale unui cheag de sânge la nivelul picioarelor sau al brațelor.
- Senzație de lipsă de aer, durere severă în piept – acestea pot fi simptome ale cheagurilor de sânge la nivelul inimii sau al plămânilor.
- Dureri de cap, senzație de confuzie, probleme de vorbire sau mișcare, amorteală la nivelul feței, durere sau umflare la nivelul ochilor sau probleme de vedere – acestea pot fi simptome ale unui cheag de sânge în creier sau ochi.
- Durere bruscă în zona stomacului sau în zona lombară – acestea pot fi simptome ale unor cheaguri de sânge la nivelul intestinelor sau al rinichilor.

Copii și adolescenți

Alhemo nu este recomandat copiilor cu vârsta sub 12 ani. Siguranța și beneficiile acestui medicament nu sunt încă cunoscute la această populație.

Alhemo împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați, utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Utilizați o metodă contraceptivă foarte eficientă în timpul tratamentului cu Alhemo și timp de 7 săptămâni după ultima injecție. Discutați cu medicul dumneavoastră despre tipul de contraceptiv care trebuie utilizat.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Alhemo să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Alhemo conține sodiu și polisorbati

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Acest medicament conține 0,25 mg de polisorbit 80 per ml. Polisorbitii pot provoca reacții alergice. Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți alergii cunoscute.

3. Cum se utilizează Alhemo

Consultați **Instrucțiunile de utilizare** detaliate de pe cealaltă parte a acestui prospect înainte de a utiliza stiloul injector Alhemo. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă trebuie să utilizați tehnici alternative de injectare, de exemplu, pacienții slabi și adolescenții ar putea fi nevoiți să injecteze într-un pli de piele nestrâns pentru a evita injectarea prea profundă (în mușchi).

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

Gestionarea sângerărilor episodice

Este posibil să fie necesar să folosiți factorul VIII, factorul IX sau substanțe hemostatice de bypassing pentru a trata sângerările episodice în timpul utilizării Alhemo. Urmați cu atenție instrucțiunile furnizate de medicul dumneavoastră cu privire la momentul și modul de utilizare a acestor produse pe bază de factor VIII sau factor IX sau substanțe hemostatice de bypassing.

Doza recomandată pentru adulți și adolescenți este

- Doza inițială în ziua 1: 1 mg per kg greutate corporală
- Din ziua 2 până la stabilirea dozei de întreținere: 0,2 mg per kg de greutate corporală, administrată o dată pe zi
- Doza individuală de întreținere, conform deciziei medicului: 0,15 mg, 0,20 mg sau 0,25 mg per kg de greutate corporală, administrată o dată pe zi.

Alhemo se injectează sub pielea abdomenului sau a coapsei și poate fi utilizat în orice moment al zilei.

Dacă utilizați mai mult Alhemo decât trebuie

Adresați-vă imediat medicului.

Dacă uitați să utilizați Alhemo

Alhemo poate fi utilizat în orice moment al zilei.

Una sau mai multe doze de Alhemo omise afectează capacitatea de funcționare a medicamentului. Este important să luați Alhemo în fiecare zi.

Dacă omiteți doza zilnică de Alhemo:

Dacă omiteți o doză în primele 4 săptămâni de tratament, contactați-l pe medicul dumneavoastră pentru a discuta cum să reluați.

Dacă omiteți o doză după stabilirea dozei de întreținere:

- Dacă ați omis o doză zilnică, reluați doza zilnică
- Dacă ați omis 2 până la 6 doze zilnice, luați doza zilnică de două ori, apoi continuați să luați doza zilnică în ziua următoare
- Dacă ați omis 7 sau mai multe doze zilnice, contactați-l imediat pe medicul dumneavoastră, deoarece va trebui să primiți o nouă doză de încărcare înainte de a continua doza zilnică în ziua următoare

Dacă aveți dubii, adresați-vă medicului dumneavoastră

Dacă încetați să utilizați Alhemo

Este posibil să nu mai fiți protejat(ă) împotriva sângerărilor. Nu opriți utilizarea Alhemo fără a discuta cu medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Opriti utilizarea Alhemo și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă aveți orice simptome de **reacții alergice severe sau simptome de cheaguri de sânge**. Vezi „Atenționări și precauții” la pct. 2.

Alte reacții adverse

Foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- Reacții la locul injectiei, cum ar fi înroșire, sângerare, mâncărime, urticarie, umflare, durere, amorțeală.

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- Reacție alergică

Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane

- Cheaguri de sânge

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#)**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Alhemo

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta stiloului injector și pe cutie după ‘EXP’. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Nu utilizați acest medicament dacă observați că soluția este decolorată.

Înainte de utilizare

- Păstrați stilourile injectoare Alhemo neutilizate la 2 °C - 8 °C, la frigider.
- Păstrați stiloul injector nou, neutilizat cu capacul pus.
- Atunci când este păstrat la frigider, nu depozitați stiloul injector direct lângă elementul de răcire.
- Nu utilizați Alhemo dacă a fost congelat sau păstrat la temperaturi de peste 30 °C.

După prima utilizare

- Păstrați stiloul injector Alhemo pe care îl utilizați în prezent fără ac atașat timp de până la 28 de zile, fie:
 - În frigider la temperaturi de 2 °C - 8 °C.
Nu depozitați stiloul direct lângă elementul de răcire. Nu utilizați Alhemo dacă a fost congelat.
 - sau**
 - La temperatura camerei sub 30 °C.
Eliminați stiloul injector dacă a fost depozitat la temperaturi de peste 30 °C. Nu depozitați stiloul în lumina directă a soarelui.
- Depozitați stiloul injector Alhemo în uz cu capacul pus.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Alhemo

- Substanța activă este concizumab.
Un mililitru Alhemo 15 mg/1,5 ml conține concizumab 10 mg.
- Celelalte componente sunt: clorhidrat de L-arginină, L-histidină, clorură de sodiu, sucroză, polisorbitat 80, fenol, acid clorhidric/hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile. Vezi și pct. 2 „Alhemo conține sodiu și polisorbați”.

Cum arată Alhemo și conținutului ambalajului

Alhemo este o soluție injectabilă limpede până la ușor neclară și incoloră până la ușor gălbuie în stiloul injector preumplut de unică folosință. Este acceptabilă prezența particulelor de proteine translucide până la albe.

Alhemo 15 mg/1,5 ml este disponibil fie sub forma unui ambalaj unitar ce conține 1 stilou injector preumplut, fie sub forma unui ambalaj multiplu a câte 5 (5 x 1) stilouri injectoare preumplute. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Acele pentru injectare nu sunt incluse.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Danemarca

Acest prospect a fost revizuit în**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu/>.

Instrucțiuni de utilizare

Alhemo 15 mg/1,5 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut concizumab



Ce se află în acest ambalaj?

- 1 stilou injector preumplut Alhemo
- Prospect

Acele nu sunt incluse.

Citiți instrucțiunile și asigurați-vă că ați primit instruire din partea medicului sau asistentei înainte de a utiliza stiloul injector.

Urmați instrucțiunile medicului dumneavoastră sau ale asistentei medicale privind modul de utilizare a Alhemo și cât de des trebuie să injectați Alhemo.

Stiloul injector este preumplut cu 15 mg de Alhemo numai pentru administrare subcutanată (injecție în piele). Stiloul injector conține mai multe doze de Alhemo.

Stiloul injector poate administra maximum 8 mg într-o singură injecție. O treaptă de doză indicată pe contorul de doze este de 0,1 mg. Dacă aveți nevoie de mai mult de 8 mg, trebuie să vă injectați de mai multe ori. Sunt disponibile și alte stilouri injectoare care vă pot administra doza zilnică într-o singură injecție. Întrebați medicul sau asistenta.



Informații privind siguranța

Stiloul injector este destinat utilizării de către un singur pacient și nu trebuie împărțit cu alte persoane. Utilizarea stiloului injector sau a acelor de către mai multe persoane poate duce la infecție și transmiterea bolilor.

Utilizați întotdeauna un ac nou pentru fiecare injectare. Nu reutilizați acele, deoarece acest lucru poate duce la blocarea acului, infecție și dozare incorectă.

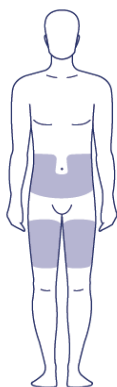
Acul este acoperit cu două capace. Trebuie să îndepărtați ambele capace. Dacă uitați să îndepărtați ambele capace, nu veți injecta nicio cantitate de soluție.

Unde trebuie să îmi injectez doza pe corp?

Puteți injecta în pielea de pe:

- Stomac (abdomen) SAU
- Coapsă.

Injectați sub un unghi de 90°. Zonele gri din imaginea din dreapta arată locurile de injectare. Pentru fiecare injecție, selectați un nou loc de injectare la cel puțin 5 centimetri distanță de locul ultimei injecții.



Verificați stiloul injector 1

Verificați eticheta stiloului injector

Uitați-vă la nume și la culoare pentru a vă asigura că aveți medicamentul corect.

Inspectați medicamentul

Scoateți capacul stiloului injector și verificați dacă Alhemo din fereastra stiloului injector este o soluție limpede până la turbure și incoloră până la ușor gălbuie. Este acceptabilă prezența particulelor de proteine translucide până la albe. Dacă aspectul soluției Alhemo arată decolorat, nu utilizați stiloul.

Verificați data de expirare

Verificați data de expirare de pe eticheta stiloului injector pentru a vă asigura că nu este expirat. Nu utilizați stiloul injector dacă data de expirare este depășită.

Dacă stiloul injector este rece

Puteți injecta Alhemo imediat ce a fost scos din frigider sau îl puteți lăsa să ajungă la temperatura camerei înainte de a vă injecta. Puteți încălzi stiloul între palme. Nu utilizați nicio altă sursă de încălzire.

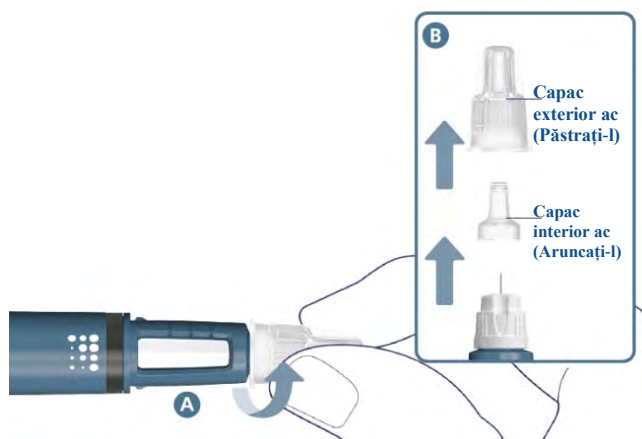
Atașați un ac nou 2

Luați un ac nou și rupeți folia protectoare din hârtie.

- Împingeți acul direct pe stiloul injector. Rotiți acul până când acesta este bine fixat. Vezi A.
- Trageți capacul exterior al acului și păstrați-l. Vezi B.
- Trageți capacul interior al acului și aruncați-l. Vezi B.

Nu folosiți niciodată un ac îndoit sau deteriorat.

Utilizați numai acele recomandate de medicul dumneavoastră sau asistenta medicală. Acest stilou injector este conceput pentru a fi utilizat cu ace de injectare NovoFine Plus cu o mărime de 32G x 4 mm sau NovoFine cu o mărime de 32G x 4 mm. Dacă utilizați ace mai lungi de 4 mm, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu asistenta medicală despre cum să vă efectuați injecția.

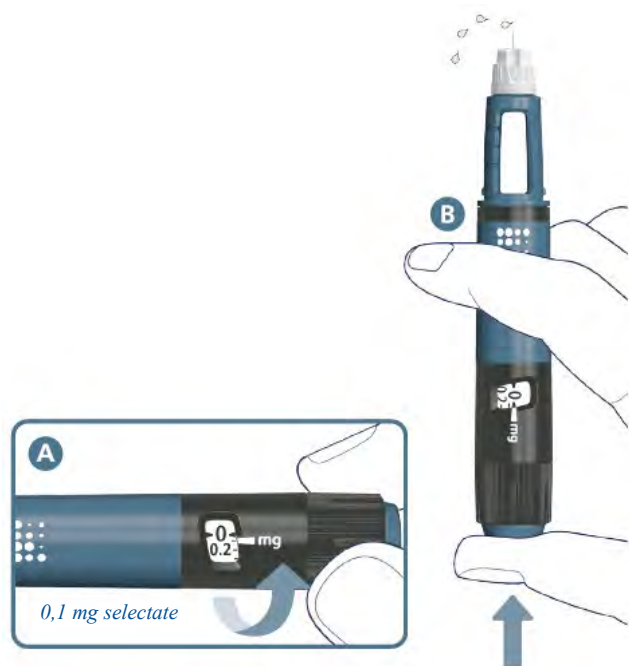


Testați curgerea stiloului injector 3

O picătură de Alhemo poate apărea la vârful acului, dar trebuie totuși să testați curgerea stiloului injector Alhemo înainte de **fiecare injecție** pentru a evita subdozarea:

- Răsuciți selectorul de doză o treaptă de doză, pentru a selecta 0,1 mg. Vezi A în Figura de mai jos. Țineți stiloul injector cu acul îndreptat în sus.
- Apăsăți butonul de dozare. Vezi B.
- Urmăriți ca un jet de Alhemo să iasă din vârful acului. Vezi B.

Dacă nu apare niciun jet, accesați *Rezolvarea problemelor de funcționare, când nu apare niciun jet la testarea curgerii*.



Selectați-vă doza

4

Răsuciți selectorul de doză pentru a selecta doza prescrisă.

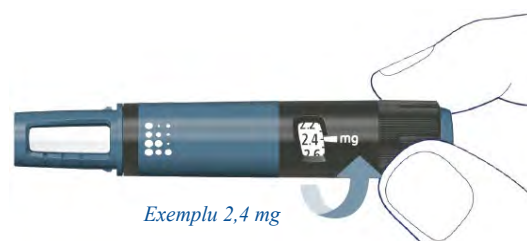
Confirmați că ați selectat doza corectă.

Vă puteți ajusta doza răsucind selectorul de doză în orice direcție.

Dacă aveți nevoie de o doză mai mare decât puteți obține prin răsucirea selectorului de doză, trebuie să vă injectați de mai multe ori, pentru a obține doza completă. Sunt disponibile și alte stilouri injectoare care vă pot administra doza zilnică într-o singură injecție. Întrebați medicul sau asistenta. Pentru mai multe informații, consultați pasul 6.

Stiloul injector conține Alhemo 15 mg.

Stiloul injector poate administra maximum 8 mg într-o singură injecție.



Injectați-vă doza

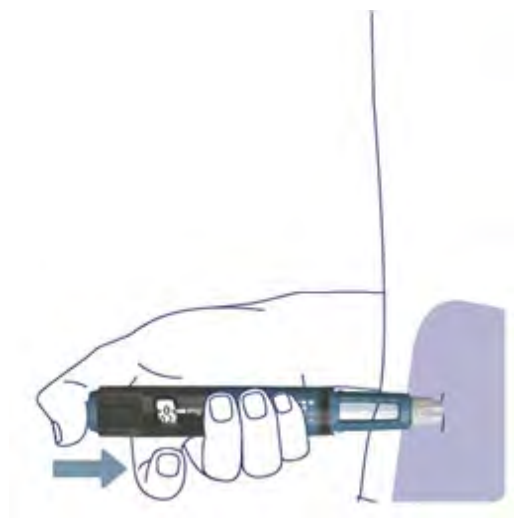
5

Citiți pașii de la a. la e. înainte de a începe injectarea.

Astfel vă asigurați că vă administrați doza completă.

- Alegeți locul de injectare. Vezi *Unde trebuie să îmi injectez doza pe corp?*
- Introduceți acul direct în stomac (abdomen) sau coapsă, sub un unghi de 90°.
- Apăsăți și mențineți apăsat butonul de dozare până când contorul de doze revine la <0>.
- În timp ce acul este încă în piele, **numărați încet până la 6, după ce contorul de doze a revenit la <0>.**
- Retrageți acul din piele.

Stiloul injector face clic în timpul administrării dozei și este posibil să auziți sau să simțiți un clic atunci când contorul de doze revine la <0>.



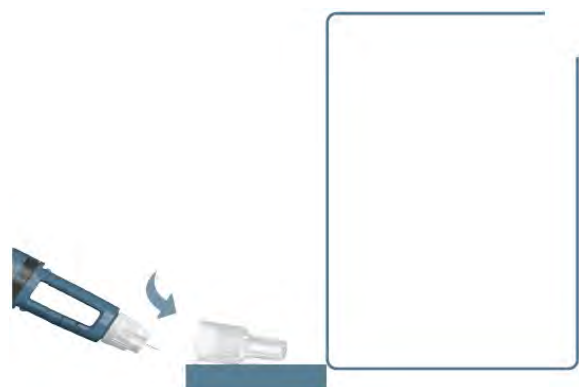
Scoateți acul

6

Scoateți acul din stiloul injector după fiecare injecție, introducând vârful acului în capacul exterior al acului, fără a atinge acul sau capacul.

După ce acul este acoperit, împingeți complet, cu atenție, capacul exterior al acului. Deșurubați acul. Nu atingeți capătul din spate al acului.

Aruncați acul așa cum ați fost instruit de către medicul dumneavoastră, asistenta medicală, farmacist sau autoritățile locale.



Aveți nevoie de o doză mai mare decât puteți răsuci?

Medicul dumneavoastră trebuie să vă recomande un stilou injector care vă poate asigura administrarea dozei zilnice într-o singură injecție. Dacă aveți nevoie de o doză mai mare decât puteți obține prin răsucirea selectorului de doză, trebuie să vă injectați de mai multe ori pentru a obține doza completă. Repetați pașii de la 1 la 6, până când ați primit doza completă. După ce ați primit doza completă, treceți la pasul 7.

- Utilizați întotdeauna un ac nou pentru fiecare injecție.
- Testați curgerea stiloului injector Alhemo înainte de fiecare injecție.
- Calculați cu precizie cantitatea de soluție injectabilă din fiecare injecție pentru a vă administra doza completă.

După administrarea dozei

7

Puneți capacul stiloului injector la loc pe stilou pentru a proteja Alhemo de lumină.

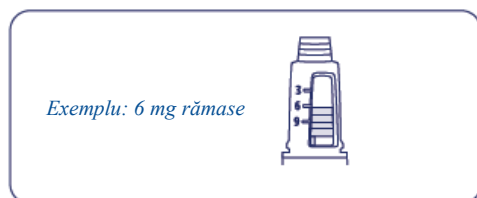
Acum stiloul dumneavoastră este gata pentru păstrare până când veți avea nevoie de acesta data viitoare.

După prima utilizare, nu utilizați stiloul injector mai mult de 28 de zile.



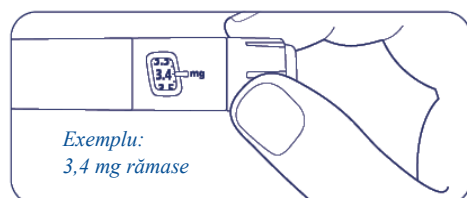
Ce cantitate de Alhemo a rămas în stiloul dumneavoastră?

Scala de pe stiloul injector indică cu aproximație cantitatea de Alhemo rămasă în stiloul injector.



Dacă doriți să vedeți exact ce cantitate de Alhemo a rămas în stiloul dumneavoastră injector, răsușiți selectorul de doză până când se oprește. Indicatorul de doză se va alinia cu numărul de miligrame rămase în stiloul injector. Numărul afișat pe contorul de doze este numărul de miligrame rămase în stiloul dumneavoastră injector.

Dacă contorul de doze arată 8, în stilou au mai rămân 8 mg sau mai mult. Exemplul de mai jos arată 3,4 mg de Alhemo rămase în stiloul injector.



Rezolvarea problemelor de funcționare când nu apare niciun jet la testarea curgerii (pasul 3)

- Dacă nu apare niciun jet, repetați pasul 3 de până la șase ori până când vedeți un jet.
- Dacă încă nu apare niciun jet, pregătiți un ac nou (pasul 2) și testați din nou curgerea (pasul 3).
- Dacă încă nu apare niciun jet după utilizarea unui ac nou, nu utilizați stiloul injector. Utilizați un stilou injector nou.

Păstrare

Vezi pct. 5 „Cum se păstrează Alhemo” pe versoul acestui prospect.

Aveți grijă de stiloul dumneavoastră

Tratați stiloul injector cu grijă. Manipularea accidentală sau utilizarea necorespunzătoare pot cauza administrarea de doze inadecvate. Dacă se întâmplă acest lucru, este posibil să nu obțineți efectul dorit al acestui medicament.

Nu expuneți stiloul dumneavoastră injector la praf, murdărie sau lichide.

Nu spălați, îmbibați în lichid sau lubrifiați stiloul dumneavoastră injector. Dacă este necesar, curățați-l cu o cârpă umezită cu detergent neagresiv.

Nu păstrați stiloul injector la vederea și îndemâna altor persoane, în special a copiilor.

Eliminarea stilourilor injectoare cu Alhemo, a acelor și a materialului de ambalare

Când stiloul injector este gol, trebuie să îl eliminați în conformitate cu reglementările locale.

Nu puteți reumple stiloul.

Pentru a reduce riscul unei înțepături cu acul, eliminați imediat acele utilizate conform instrucțiunilor medicului dumneavoastră, asistentei medicale, farmacistului sau autorităților locale.

Materialul de ambalare (cutia și prospectul) este reciclabil.

[Text pentru prima pagină a pliantului pliat]

Prospect și instrucțiuni de utilizare

Prospect: Informații pentru utilizator

Alhemo 60 mg/1,5 ml soluție injectabilă în stilou injector preumplut concizumab

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Alhemo și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Alhemo
3. Cum se utilizează Alhemo
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Alhemo
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Alhemo și pentru ce se utilizează

Ce este Alhemo

Alhemo conține substanța activă concizumab, care aparține unui grup de medicamente numite „anticorpi monoclonali”. Concizumab este o proteină care recunoaște și se leagă de o țintă din sângele implicat în procesul de coagulare.

Pentru ce se utilizează Alhemo

Alhemo este utilizat pentru a preveni sau reduce frecvența sângerărilor la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste cu:

- hemofilie A cu inhibitori
- hemofilie A severă (când nivelul factorului VIII în sânge este sub 1%) fără inhibitori
- hemofilie B cu inhibitori
- hemofilie B moderată/severă (când nivelul factorului IX în sânge este mai mic sau egal cu 2%) fără inhibitori.

Hemofilia A este o deficiență ereditară a factorului VIII de coagulare a sângelui, iar hemofilia B este o deficiență ereditară a factorului IX de coagulare a sângelui.

Cum funcționează Alhemo

Concizumab blochează un factor natural din sângele dumneavoastră care împiedică coagularea sângelui. Acest factor se numește inhibitor al căii factorului tisular. Această blocare face coagularea

sângelui mai eficientă și, prin urmare, ajută la prevenirea sau reducerea sângerărilor atunci când vă lipsește un factor de coagulare.

Alhemo acționează independent de factorul VIII și de factorul IX și independent de inhibitorii acestora.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Alhemo

Nu utilizați Alhemo

- dacă sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Reacții alergice

Există riscul să aveți o reacție alergică. Opiți tratamentul și contactați-l pe medicul dumneavoastră dacă aveți simptome de reacții alergice, cum ar fi erupții cutanate, roșeață, urticarie și mâncărime. De asemenea, puteți prezenta simptome ale reacțiilor alergice severe, cum ar fi:

- Mâncărime pe zone mari ale pielii
- Înroșirea și/sau umflarea buzelor, limbii, feței sau a mâinilor
- Dificultate la înghițire
- Senzație de lipsă de aer
- Respirație șuierătoare
- Senzație de apăsare în piept
- Tegumente palide și reci
- Bătăi rapide ale inimii
- Amețeală din cauza tensiunii arteriale scăzute.

Opiți utilizarea Alhemo și solicitați imediat ajutor de urgență dacă aveți simptome de reacții alergice severe.

Cheaguri de sânge

Cheagurile de sânge se pot forma oriunde în corp.

Opiți utilizarea Alhemo și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă aveți simptome de cheaguri de sânge, cum ar fi:

- Umflare, senzație de căldură, durere sau înroșire a pielii – acestea pot fi simptome ale unui cheag de sânge la nivelul picioarelor sau al brațelor.
- Senzație de lipsă de aer, durere severă în piept – acestea pot fi simptome ale cheagurilor de sânge la nivelul inimii sau al plămânilor.
- Durere de cap, senzație de confuzie, probleme de vorbire sau mișcare, amețeală la nivelul feței, durere sau umflare la nivelul ochilor sau probleme de vedere – acestea pot fi simptome ale unui cheag de sânge în creier sau ochi.
- Durere bruscă în zona stomacului sau în zona lombară – acestea pot fi simptome ale unor cheaguri de sânge la nivelul intestinelor sau al rinichilor.

Copii și adolescenți

Alhemo nu este recomandat copiilor cu vârsta sub 12 ani. Siguranța și beneficiile acestui medicament nu sunt încă cunoscute la această populație.

Alhemo împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați, utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Utilizați o metodă contraceptivă foarte eficientă în timpul tratamentului cu Alhemo și timp de 7 săptămâni după ultima injecție. Discutați cu medicul dumneavoastră despre tipul de contraceptiv care trebuie utilizat.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Alhemo să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Alhemo conține sodiu și polisorbati

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Acest medicament conține 0,25 mg de polisorbat 80 per ml. Polisorbatii pot provoca reacții alergice. Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți alergii cunoscute.

3. Cum se utilizează Alhemo

Consultați **Instrucțiunile de utilizare** detaliate de pe cealaltă parte a acestui prospect înainte de a utiliza stiloul injector Alhemo. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă trebuie să utilizați tehnici alternative de injectare, de exemplu, pacienții slabi și adolescenții ar putea fi nevoiți să injecteze într-un pli de piele nestrâns pentru a evita injectarea prea profundă (în mușchi).

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

Gestionarea sângerărilor episodice

Este posibil să fie necesar să folosiți factorul VIII, factorul IX sau substanțe hemostatice de bypassing pentru a trata sângerările episodice în timpul utilizării Alhemo. Urmați cu atenție instrucțiunile furnizate de medicul dumneavoastră cu privire la momentul și modul de utilizare a acestor produse pe bază de factor VIII sau factor IX sau substanțe hemostatice de bypassing.

Doza recomandată pentru adulți și adolescenți este

- Doza inițială în ziua 1: 1 mg per kg greutate corporală
- Din ziua 2 până la stabilirea dozei de întreținere: 0,2 mg per kg de greutate corporală, administrată o dată pe zi
- Doza individuală de întreținere, conform deciziei medicului: 0,15 mg, 0,20 mg sau 0,25 mg per kg de greutate corporală, administrată o dată pe zi.

Alhemo se injectează sub pielea abdomenului sau a coapsei și poate fi utilizat în orice moment al zilei.

Dacă utilizați mai mult Alhemo decât trebuie

Adresați-vă imediat medicului.

Dacă uitați să utilizați Alhemo

Alhemo poate fi utilizat în orice moment al zilei.

Una sau mai multe doze de Alhemo omise afectează capacitatea de funcționare a medicamentului. Este important să luați Alhemo în fiecare zi.

Dacă omiteți doza zilnică de Alhemo:

Dacă omiteți o doză în primele 4 săptămâni de tratament, contactați-l pe medicul dumneavoastră pentru a discuta cum să reluați.

Dacă omiteți o doză după stabilirea dozei de întreținere:

- Dacă ați omis o doză zilnică, reluați doza zilnică
- Dacă ați omis 2 până la 6 doze zilnice, luați doza zilnică de două ori, apoi continuați să luați doza zilnică în ziua următoare
- Dacă ați omis 7 sau mai multe doze zilnice, contactați-l imediat pe medicul dumneavoastră, deoarece va trebui să primiți o nouă doză de încărcare înainte de a continua doza zilnică în ziua următoare

Dacă aveți dubii, adresați-vă medicului dumneavoastră

Dacă încetați să utilizați Alhemo

Este posibil să nu mai fiți protejat(ă) împotriva sângerărilor. Nu opriți utilizarea Alhemo fără a discuta cu medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Opriti utilizarea Alhemo și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă aveți orice simptome de **reacții alergice severe sau simptome de cheaguri de sânge**. Vezi „Atenționări și precauții” la pct. 2.

Alte reacții adverse

Foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- Reacții la locul injectiei, cum ar fi înroșire, sângerare, mâncărime, urticarie, umflare, durere, amorțeală.

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- Reacție alergică

Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane

- Cheaguri de sânge

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#)**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Alhemo

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta stiloului injector și pe cutie după ‘EXP’. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Nu utilizați acest medicament dacă observați că soluția este decolorată.

Înainte de utilizare

- Păstrați stilourile injectoare Alhemo neutilizate la 2 °C - 8 °C, la frigider.
- Păstrați stiloul injector nou, neutilizat cu capacul pus.
- Atunci când este păstrat la frigider, nu depozitați stiloul injector direct lângă elementul de răcire.
- Nu utilizați Alhemo dacă a fost congelat sau păstrat la temperaturi de peste 30 °C.

După prima utilizare

- Păstrați stiloul injector Alhemo pe care îl utilizați în prezent fără ac atașat timp de până la 28 de zile, fie:
 - În frigider la temperaturi de 2 °C - 8 °C.
Nu depozitați stiloul direct lângă elementul de răcire. Nu utilizați Alhemo dacă a fost congelat.
 - sau**
 - La temperatura camerei sub 30 °C.
Eliminați stiloul injector dacă a fost depozitat la temperaturi de peste 30 °C. Nu depozitați stiloul în lumina directă a soarelui.
- Depozitați stiloul injector Alhemo în uz cu capacul pus.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Alhemo

- Substanța activă este concizumab.
Un mililitru Alhemo 60 mg/1,5 ml conține concizumab 40 mg.
- Celelalte componente sunt: clorhidrat de L-arginină, L-histidină, clorură de sodiu, sucroză, polisorbit 80, fenol, acid clorhidric/hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile. Vezi și pct. 2 „Alhemo conține sodiu și polisorbați”.

Cum arată Alhemo și conținutului ambalajului

Alhemo este o soluție injectabilă limpede până la ușor neclară și incoloră până la ușor gălbuie în stilou injector preumplut de unică folosință. Este acceptabilă prezența particulelor de proteine translucide până la albe.

Alhemo 60 mg/1,5 ml este disponibil fie sub forma unui ambalaj unitar ce conține 1 stilou injector (pen) preumplut, fie sub forma unui ambalaj multiplu a câte 5 (5 x 1) stilouri injectoare preumplute. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Acele pentru injectare nu sunt incluse.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Danemarca

Acest prospect a fost revizuit în**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu/>.

Instrucțiuni de utilizare

Alhemo 60 mg/1,5 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut concizumab



Ce conține acest ambalaj?

- 1 stilou injector preumplut Alhemo
- Prospect

Acele nu sunt incluse.

Citiți instrucțiunile și asigurați-vă că ați primit instruire din partea medicului sau asistentei înainte de a utiliza stiloul injector.

Urmați instrucțiunile medicului dumneavoastră sau ale asistentei medicale privind modul de utilizare a Alhemo și cât de des trebuie să injectați Alhemo.

Stiloul injector este preumplut cu 60 mg de Alhemo numai pentru administrare subcutanată (injecție în piele). Stiloul injector conține mai multe doze de Alhemo.

Stiloul injector poate administra maximum 32 mg într-o singură injecție. O treaptă de doză indicată de contorul de doze este de 0,4 mg. Dacă aveți nevoie de mai mult de 32 mg, trebuie să vă injectați de mai multe ori. Sunt disponibile și alte stilouri injectoare care vă pot administra doza zilnică într-o singură injecție. Întrebați medicul sau asistenta.



Informații privind siguranța

Stiloul injector este destinat utilizării de către un singur pacient și nu trebuie împărțit cu alte persoane. Utilizarea stiloului injector sau a acelor de către mai multe persoane poate duce la infecție și transmiterea bolilor.

Utilizați întotdeauna un ac nou pentru fiecare injectare. Nu reutilizați acele, deoarece acest lucru poate duce la blocarea acului, infecție și dozare incorectă.

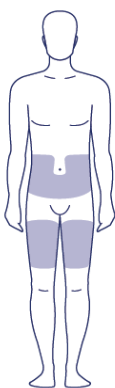
Acul este acoperit cu două capace. Trebuie să îndepărtați ambele capace. Dacă uitați să îndepărtați ambele capace, nu veți injecta nicio cantitate de soluție.

Unde trebuie să îmi injectez doza pe corp?

Puteți injecta în pielea de pe:

- stomac (abdomen) SAU
- coapsă.

Injectați sub unghi de 90°. Zonele gri din imaginea din dreapta arată locurile de injectare. Pentru fiecare injecție, selectați un nou loc de injectare la cel puțin 5 centimetri distanță de locul ultimei injecții.



Verificați stiloul injector 1

Verificați eticheta stiloului injector

Verificați numele și culoarea pentru a vă asigura că aveți medicamentul corect.

Inspectați medicamentul

Scoateți capacul stiloului injector și verificați dacă Alhemo din fereastra stiloului injector este o soluție limpede până la ușor tulbure și incoloră până la ușor gălbuie. Este acceptabilă prezența particulelor de proteine translucide până la albe. Dacă aspectul soluției Alhemo arată decolorat, nu utilizați stiloul.

Verificați data de expirare

Verificați data de expirare de pe eticheta stiloului injector pentru a vă asigura că nu este expirat. Nu utilizați stiloul injector dacă data de expirare este depășită.

Dacă stiloul injector este rece

Puteți injecta Alhemo imediat ce a fost scos din frigider sau îl puteți lăsa să ajungă la temperatura camerei înainte de a vă injecta. Puteți încălzi stiloul între palme. Nu utilizați nicio altă sursă de încălzire.

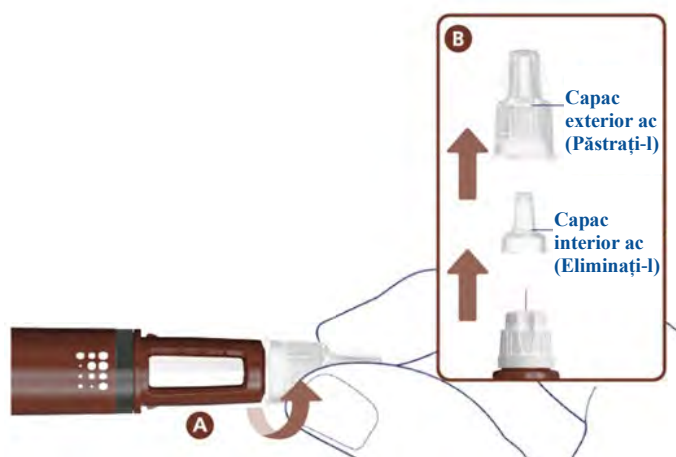
Atașați un ac nou 2

Luați un ac nou și rupeți folia protectoare din hârtie.

- Împingeți acul direct pe stiloul injector. Rotiți acul până când acesta este bine fixat. Vezi A.
- Trageți capacul exterior al acului și păstrați-l. Vezi B.
- Trageți capacul interior al acului și aruncați-l. Vezi B.

Nu folosiți niciodată un ac îndoit sau deteriorat.

Utilizați numai acele recomandate de medicul dumneavoastră sau asistenta medicală. Acest stilou injector este conceput pentru a fi utilizat cu ace de injectare NovoFine Plus cu o mărime de 32G x 4 mm sau NovoFine cu o mărime de 32G x 4 mm. Dacă utilizați ace mai lungi de 4 mm, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu asistenta medicală despre cum să vă efectuați injecția.

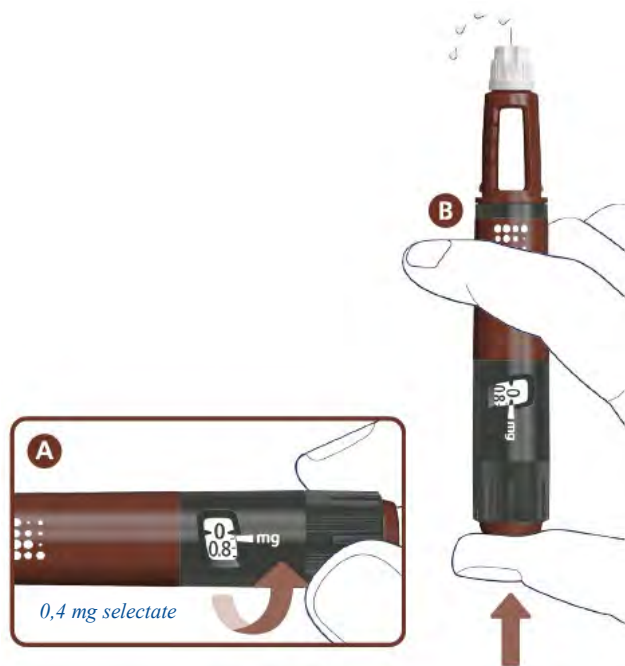


Testați fluxul curgerii stiloului injector 3

O picătură de Alhemo poate apărea la vârful acului, dar trebuie totuși să testați curgerea stiloului injector Alhemo înainte de **fiecare injecție** pentru a evita subdozarea:

- a. Răsuciți selectorul de doză o treaptă de doză pentru a selecta 0,4 mg. Vezi A în figura de mai jos. Țineți stiloul injector cu acul îndreptat în sus.
- b. Apăsăți butonul de dozare. Vezi B.
- c. Urmăriți un jet de Alhemo care iese din vârful acului. Vezi B.

Dacă nu apare niciun jet, accesați *Rezolvarea problemelor de funcționare, când nu apare niciun jet la testarea curgerii*.



Selectați-vă doza 4

Răsuciți selectorul de doză pentru a selecta doza prescrisă.

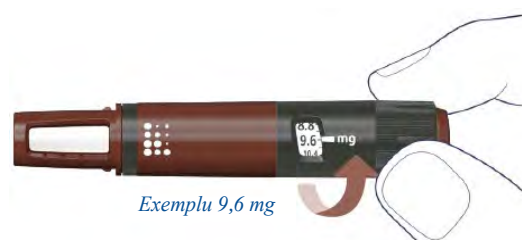
Confirmați că ați selectat doza corectă.

Vă puteți ajusta doza răsucind selectorul de doză în orice direcție.

Dacă aveți nevoie de o doză mai mare decât puteți obține prin răsucirea selectorului de doză, trebuie să vă injectați de mai multe ori pentru a obține doza completă. Sunt disponibile și alte stilouri injectoare care vă pot administra doza zilnică într-o singură injecție. Întrebați medicul sau asistenta. Pentru mai multe informații, vezi pasul 6.

Stiloul injector conține Alhemo 60 mg.

Stiloul injector poate administra maximum 32 mg într-o singură injecție.



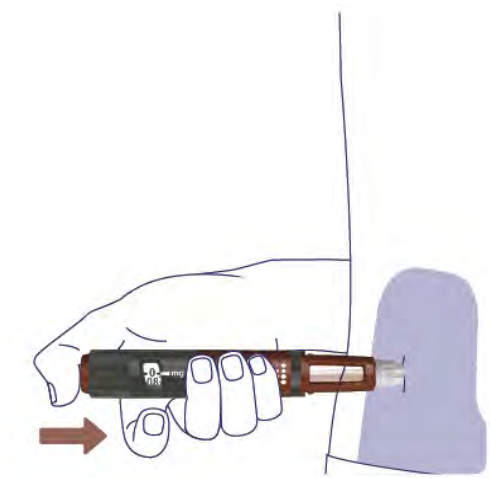
Injectați-vă doza 5

Citiți pașii de la a. la e. înainte de a începe injectarea.

Astfel vă asigurați că administrați vă doza completă.

- Alegeți locul de injectare. Vezi *Unde trebuie să îmi injectez doza pe corp?*
- Introduceți acul direct în stomac (abdomen) sau coapsă, sub un unghi de 90°.
- Apăsăți și mențineți apăsat butonul de dozare până când contorul de doze revine la <0>.
- În timp ce acul este încă în piele, **numărați încet până la 6, după ce contorul de doze a revenit la <0>.**
- Retrageți acul din piele.

Stiloul injector face clic în timpul administrării dozei și este posibil să auziți sau să simțiți un clic atunci când contorul de doze revine la <0>.



Scoateți acul 6

Scoateți acul din stiloul injector după fiecare injecție, introducând vârful acului în capacul exterior al acului fără a atinge acul sau capacul.

După ce acul este acoperit, împingeți complet, cu atenție, capacul exterior al acului. Deșurubați acul. Nu atingeți capătul din spate al acului.

Aruncați acul așa cum ați fost instruit de către medicul dumneavoastră, asistenta medicală, farmacist sau autoritățile locale.



Aveți nevoie de o doză mai mare decât puteți răsuca?

Medicul dumneavoastră trebuie să vă recomande un stilou injector care vă asigura administrarea dozei zilnice într-o singură injecție. Dacă aveți nevoie de o doză mai mare decât puteți obține prin răsucirea selectorului de doză, trebuie să vă injectați de mai multe ori pentru a obține doza completă. Repetați pașii de la 1 la 6 până când ați primit doza completă. După ce ați primit doza completă, treceți la pasul 7.

- Utilizați întotdeauna un ac nou pentru fiecare injecție.
- Testați curgerea stiloului injector Alhemo înainte de fiecare injecție.
- Calculați cu precizie cantitatea de soluție injectabilă din fiecare injecție pentru a vă administra doza completă.

După administrarea dozei 7

Puneți capacul stiloului injector la loc pe stilou pentru a proteja Alhemo de lumină.

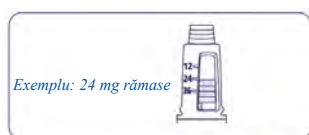
Acum stiloul dumneavoastră este gata pentru păstrare până când veți avea nevoie de acesta data viitoare.

După prima utilizare, nu utilizați stiloul injector mai mult de 28 de zile.



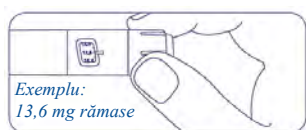
Ce cantitate de Alhemo a rămas în stiloul dumneavoastră?

Scala de pe stiloul injector indică cu aproximație cantitatea de Alhemo rămasă în stiloul injector.



Dacă doriți să vedeți exact ce cantitate de Alhemo a rămas în stiloul dumneavoastră injector, răsuciți selectorul de doză până când se oprește. Indicatorul de doză se va alinia cu numărul de miligrame rămase în stiloul injector. Numărul afișat pe contorul de doze este numărul de miligrame rămase în stiloul dumneavoastră injector.

Dacă contorul de doze indică 32, în stilou mai rămase 32 mg sau mai mult. Exemplul de mai jos arată 13,6 mg de Alhemo rămase în stiloul injector.



Rezolvarea problemelor de funcționare când nu apare niciun jet la testarea curgerii (pasul 3)

- Dacă nu apare niciun jet, repetați pasul 3 de până la șase ori până când vedeți un jet.
- Dacă încă nu apare niciun jet, pregătiți un ac nou (pasul 2) și testați din nou curgerea (pasul 3).
- Dacă încă nu apare niciun jet după utilizarea unui ac nou, nu utilizați stiloul injector. Utilizați un stilou nou.

Păstrare

Vezi pct. 5 „Cum se păstrează” Alhemo pe versoul acestui prospect.

Aveți grijă de stiloul dumneavoastră

Tratați stiloul injector cu grijă. Manipularea accidentală sau utilizarea necorespunzătoare pot cauza administrarea de doze inadecvate. Dacă se întâmplă acest lucru, este posibil să nu obțineți efectul dorit al acestui medicament.

Nu expuneți stiloul dumneavoastră injector la praf, murdărie sau lichide.

Nu spălați, îmbibați în lichid sau lubrifiați stiloul dumneavoastră injector. Dacă este necesar, curățați-l cu o cârpă umezită cu detergent neagresiv.

Nu păstrați stiloul injector la vederea și îndemâna altor persoane, în special a copiilor.

Eliminarea stilourilor injectoare cu Alhemo, a acelor și a materialului de ambalare

Când stiloul injector este gol, trebuie să îl eliminați în conformitate cu reglementările locale.

Nu puteți reumple stiloul.

Pentru a reduce riscul unei înțepături cu acul, eliminați imediat acele utilizate conform instrucțiunilor medicului dumneavoastră, asistentei medicale, farmacistului sau autorităților locale.

Materialul de ambalare (cutia și prospectul) este reciclabil.

[Text pentru prima pagină a pliantului pliat]

Prospect și instrucțiuni de utilizare

Prospect: Informații pentru utilizator

Alhemo 150 mg/1,5 ml soluție injectabilă în stilou injector preumplut concizumab

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Alhemo și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Alhemo
3. Cum se utilizează Alhemo
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Alhemo
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Alhemo și pentru ce se utilizează

Ce este Alhemo

Alhemo conține substanța activă concizumab, care aparține unui grup de medicamente numite „anticorpi monoclonali”. Concizumab este o proteină care recunoaște și se leagă de o țintă din sângele implicat în procesul de coagulare.

Pentru ce se utilizează Alhemo

Alhemo este utilizat pentru a preveni sau reduce frecvența sângerărilor la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste cu:

- hemofilie A cu inhibitori
- hemofilie A severă (când nivelul factorului VIII în sânge este sub 1%) fără inhibitori
- hemofilie B cu inhibitori
- hemofilie B moderată/severă (când nivelul factorului IX în sânge este mai mic sau egal cu 2%) fără inhibitori.

Hemofilia A este o deficiență ereditară a factorului VIII de coagulare a sângelui, iar hemofilia B este o deficiență ereditară a factorului IX de coagulare a sângelui.

Cum funcționează Alhemo

Concizumab blochează un factor natural din sângele dumneavoastră care împiedică coagularea sângelui. Acest factor se numește inhibitor al căii factorului tisular. Această blocare face coagularea

sângelui mai eficientă și, prin urmare, ajută la prevenirea sau reducerea sângerărilor atunci când vă lipsește un factor de coagulare.

Alhemo acționează independent de factorul VIII și de factorul IX și independent de inhibitorii acestora.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Alhemo

Nu utilizați Alhemo

- dacă sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Reacții alergice

Există riscul să aveți o reacție alergică. Opriți tratamentul și contactați-l pe medicul dumneavoastră dacă aveți simptome de reacții alergice, cum ar fi erupții pe piele, roșeață, urticarie și mâncărime. De asemenea, puteți prezenta simptome ale reacțiilor alergice severe, cum ar fi:

- Mâncărime pe zone mari ale pielii
- Înroșirea și/sau umflarea buzelor, limbii, feței sau a mâinilor
- Dificultate la înghițire
- Senzație de lipsă de aer
- Respirație șuierătoare
- Senzație de apăsare în piept
- Tegumente palide și reci
- Bătăi rapide ale inimii
- Amețeală din cauza tensiunii arteriale scăzute.

Opriți utilizarea Alhemo și solicitați imediat ajutor de urgență dacă aveți simptome de reacții alergice severe.

Cheaguri de sânge

Cheagurile de sânge se pot forma oriunde în corp.

Opriți utilizarea Alhemo și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă aveți simptome de cheaguri de sânge, cum ar fi:

- Umflare, senzație de căldură, durere sau înroșire a pielii – acestea pot fi simptome ale unui cheag de sânge la nivelul picioarelor sau al brațelor.
- Senzație de lipsă de aer, durere severă în piept – acestea pot fi simptome ale cheagurilor de sânge la nivelul inimii sau al plămânilor.
- Dureri de cap, senzație de confuzie, probleme de vorbire sau mișcare, amețeală la nivelul feței, durere sau umflare la nivelul ochilor sau probleme de vedere – acestea pot fi simptome ale unui cheag de sânge în creier sau ochi.
- Durere bruscă în zona stomacului sau în zona lombară – acestea pot fi simptome ale unor cheaguri de sânge la nivelul intestinelor sau al rinichilor.

Copii și adolescenți

Alhemo nu este recomandat copiilor cu vârsta sub 12 ani. Siguranța și beneficiile acestui medicament nu sunt încă cunoscute la această populație.

Alhemo împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați, utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Utilizați o metodă contraceptivă foarte eficientă în timpul tratamentului cu Alhemo și timp de 7 săptămâni după ultima injecție. Discutați cu medicul dumneavoastră despre tipul de contraceptiv care trebuie utilizat.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Alhemo să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Alhemo conține sodiu și polisorbati

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Acest medicament conține 0,25 mg de polisorbit 80 per ml. Polisorbitii pot provoca reacții alergice. Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți alergii cunoscute.

3. Cum se utilizează Alhemo

Consultați **Instrucțiunile de utilizare** detaliate de pe cealaltă parte a acestui prospect înainte de a utiliza stiloul injector Alhemo. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă trebuie să utilizați tehnici alternative de injectare, de exemplu, pacienții slabi și adolescenții ar putea fi nevoiți să injecteze într-un pli de piele nestrâns pentru a evita injectarea prea profundă (în mușchi).

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

Gestionarea sângerărilor episodice

Este posibil să fie necesar să folosiți factorul VIII, factorul IX sau substanțe hemostatice de bypassing pentru a trata sângerările episodice în timpul utilizării Alhemo. Urmați cu atenție instrucțiunile furnizate de medicul dumneavoastră cu privire la momentul și modul de utilizare a acestor produse pe bază de factor VIII sau factor IX sau substanțe hemostatice de bypassing.

Doza recomandată pentru adulți și adolescenți este

- Doza inițială în ziua 1: 1 mg per kg greutate corporală
- Din ziua 2 până la stabilirea dozei de întreținere: 0,2 mg per kg de greutate corporală, administrată o dată pe zi
- Doza individuală de întreținere, conform deciziei medicului: 0,15 mg, 0,20 mg sau 0,25 mg per kg de greutate corporală, administrată o dată pe zi.

Alhemo se injectează sub pielea abdomenului sau a coapsei și poate fi utilizat în orice moment al zilei.

Dacă utilizați mai mult Alhemo decât trebuie

Adresați-vă imediat medicului.

Dacă uitați să utilizați Alhemo

Alhemo poate fi utilizat în orice moment al zilei.

Una sau mai multe doze de Alhemo omise afectează capacitatea de funcționare a medicamentului. Este important să luați Alhemo în fiecare zi.

Dacă omiteți doza zilnică de Alhemo:

Dacă omiteți o doză în primele 4 săptămâni de tratament, contactați-l pe medicul dumneavoastră pentru a discuta cum să reluați.

Dacă omiteți o doză după stabilirea dozei de întreținere:

- Dacă ați omis o doză zilnică, reluați doza zilnică
- Dacă ați omis 2 până la 6 doze zilnice, luați doza zilnică de două ori, apoi continuați să luați doza zilnică în ziua următoare
- Dacă ați omis 7 sau mai multe doze zilnice, contactați-l imediat pe medicul dumneavoastră, deoarece va trebui să primiți o nouă doză de încărcare înainte de a continua doza zilnică în ziua următoare

Dacă aveți dubii, adresați-vă medicului dumneavoastră

Dacă încetați să utilizați Alhemo

Este posibil să nu mai fiți protejat(ă) împotriva sângerărilor. Nu opriți utilizarea Alhemo fără a discuta cu medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Opriti utilizarea Alhemo și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă aveți orice simptome de **reacții alergice severe sau simptome de cheaguri de sânge**. Vezi „Atenționări și precauții” la pct. 2.

Alte reacții adverse

Foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- Reacții la locul injectiei, cum ar fi înroșire, sângerare, mâncărime, urticarie, umflare, durere, amorțeală.

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- Reacție alergică

Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane

- Cheaguri de sânge

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#)**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Alhemo

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta stiloului injector și pe cutie după ‘EXP’. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Nu utilizați acest medicament dacă observați că soluția este decolorată.

Înainte de utilizare

- Păstrați stilourile injectoare Alhemo neutilizate la 2 °C - 8 °C, la frigider.
- Păstrați stiloul injector nou, neutilizat cu capacul pus.
- Atunci când este păstrat la frigider, nu depozitați stiloul injector direct lângă elementul de răcire.
- Nu utilizați Alhemo dacă a fost congelat sau păstrat la temperaturi de peste 30 °C.

După prima utilizare

- Păstrați stiloul injector Alhemo pe care îl utilizați în prezent fără ac atașat timp de până la 28 de zile, fie:
 - În frigider la temperaturi de 2 °C - 8 °C.
Nu depozitați stiloul direct lângă elementul de răcire. Nu utilizați Alhemo dacă a fost congelat.
 - sau**
 - La temperatura camerei sub 30 °C.
Eliminați stiloul injector dacă a fost depozitat la temperaturi de peste 30 °C. Nu depozitați stiloul în lumina directă a soarelui.
- Depozitați stiloul injector Alhemo în uz cu capacul pus.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Alhemo

- Substanța activă este concizumab.
Un mililitru Alhemo 150 mg/1,5 ml conține concizumab 100 mg.
- Celelalte componente sunt: clorhidrat de L-arginină, L-histidină, clorură de sodiu, sucroză, polisorbit 80, fenol, acid clorhidric/hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile. Vezi și pct. 2 „Alhemo conține sodiu și polisorbați”.

Cum arată Alhemo și conținutului ambalajului

Alhemo este o soluție injectabilă limpede până la ușor neclară și incoloră până la ușor gălbuie în stiloul injector preumplut de unică folosință. Este acceptabilă prezența particulelor de proteine translucide până la albe.

Alhemo 150 mg/1,5 ml este disponibil fie sub forma unui ambalaj unitar ce conține 1 stilou injector (pen) preumplut, fie sub forma unui ambalaj multiplu a câte 5 (5 x 1) stilouri injectoare preumplute. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Acele pentru injectare nu sunt incluse.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Danemarca

Acest prospect a fost revizuit în**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu/>.

Instrucțiuni de utilizare

Alhemo 150 mg/1,5 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut concizumab



Ce conține acest ambalaj?

- 1 stilou injector preumplut Alhemo
- Prospect

Acele nu sunt incluse.

Citiți instrucțiunile și asigurați-vă că ați primit instruire din partea medicului sau asistentei înainte de a utiliza stiloul injector.

Urmați instrucțiunile medicului dumneavoastră sau ale asistentei medicale privind modul de utilizare a Alhemo și cât de des trebuie să injectați Alhemo.

Stiloul injector este preumplut cu 150 mg de Alhemo numai pentru administrare subcutanată (injecție în piele). Stiloul injector conține mai multe doze de Alhemo.

Stiloul injector poate administra maximum 80 mg într-o singură injecție. O treaptă de doză indicată pe contorul de doze este de 1 mg. Dacă aveți nevoie de mai mult de 80 mg, trebuie să vă injectați de mai multe ori.



Informații privind siguranța

Stiloul injector este destinat utilizării de către un singur pacient și nu trebuie împărțit cu alte persoane. Utilizarea stiloului injector sau a acelor de către mai multe persoane poate duce la infecție și transmiterea bolilor.

Utilizați întotdeauna un ac nou pentru fiecare injectare. Nu reutilizați acele, deoarece acest lucru poate duce la blocarea acului, infecție și dozare incorectă.

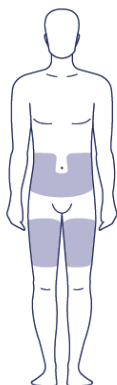
Acul este acoperit cu două capace. Trebuie să îndepărtați ambele capace. Dacă uitați să îndepărtați ambele capace, nu veți injecta nicio cantitate de soluție.

Unde trebuie să îmi injectez doza pe corp?

Puteți injecta în pielea de pe:

- stomac (abdomen) SAU
- coapsă.

Injectați sub unghi de 90°. Zonele gri din imaginea din dreapta arată locurile de injectare. Pentru fiecare injectie, selectați un nou loc de injectare la cel puțin 5 centimetri distanță de locul ultimei injectii.



Verificați stiloul injector

1

Verificați eticheta stiloului injector

Verificați numele și culoarea pentru a vă asigura că aveți medicamentul corect.

Inspectați medicamentul

Scoateți capacul stiloului injector și verificați dacă Alhemo din fereastra stiloului injector este o soluție limpede până la ușor tulbure și incoloră până la ușor gălbuie. Este acceptabilă prezența particulelor de proteine translucide până la albe. Dacă aspectul soluției Alhemo arată decolorat, nu utilizați stiloul.

Verificați data de expirare

Verificați data de expirare de pe eticheta stiloului injector pentru a vă asigura că nu este expirat. Nu utilizați stiloul injector dacă data de expirare este depășită.

Dacă stiloul injector este rece

Puteți injecta Alhemo imediat ce a fost scos din frigider sau îl puteți lăsa să ajungă la temperatura camerei înainte de a vă injecta. Puteți încălzi stiloul între palme. Nu utilizați nicio altă sursă de încălzire.

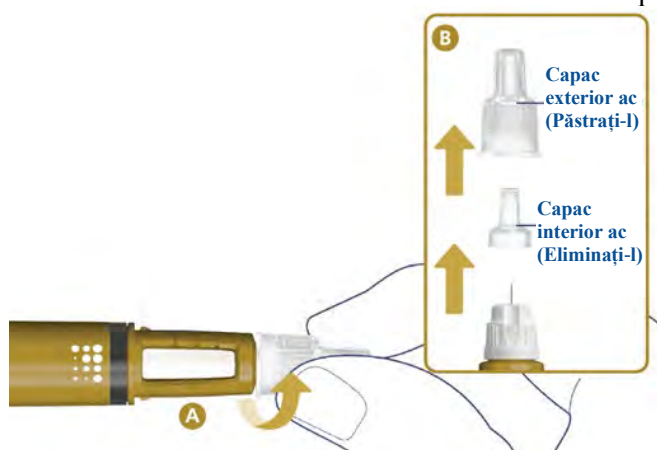
Atașați un ac nou 2

Luați un ac nou și rupeți folia protectoare din hârtie.

- Împingeți acul direct pe stiloul injector. Rotiți acul până când acesta este bine fixat. Vezi A.
- Trageți capacul exterior al acului și păstrați-l. Vezi B.
- Trageți capacul interior al acului și aruncați-l. Vezi B.

Nu folosiți niciodată un ac îndoit sau deteriorat.

Utilizați numai acele recomandate de medicul dumneavoastră sau asistenta medicală. Acest stilou injector este conceput pentru a fi utilizat cu ace de injectare NovoFine Plus cu o mărime de 32G x 4 mm sau NovoFine cu o mărime de 32G x 4 mm. Dacă utilizați ace mai lungi de 4 mm, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu asistenta medicală despre cum să vă efectuați injecția.

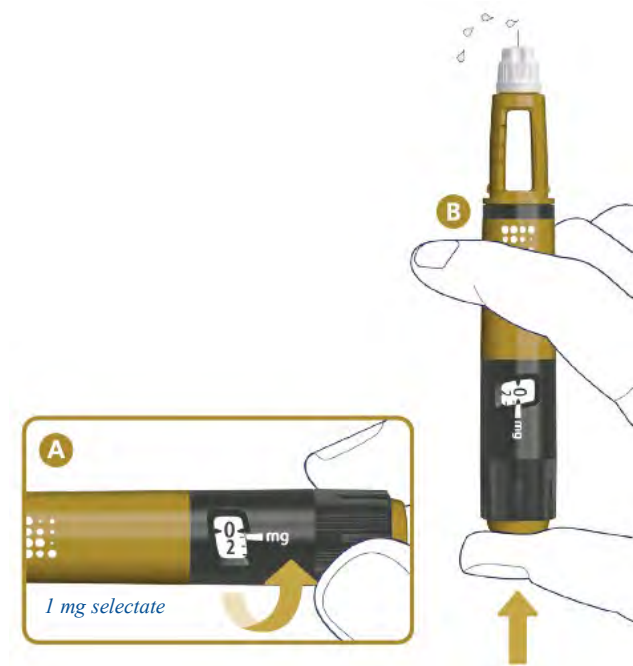


Testați fluxul 3

O picătură de Alhemo poate apărea la vârful acului, dar trebuie totuși să testați curgerea stiloului injector Alhemo înainte de **fiecare injecție** pentru a evita subdozarea:

- a. Rotiți selectorul de doză o treaptă de doză pentru a selecta 1 mg. Vezi A în Figura de mai jos. Țineți stiloul injector cu acul îndreptat în sus.
- b. Apăsăți butonul de dozare. Vezi B.
- c. Urmăriți ca un jet de Alhemo să iasă din vârful acului. Vezi B.

Dacă nu apare niciun jet, accesați *Rezolvarea problemelor de funcționare, când nu apare niciun jet la testarea curgerii*.



Selectați-vă doza

4

Răsuciți selectorul de doză pentru a selecta doza prescrisă.

Confirmați că ați selectat doza corectă.

Vă puteți ajusta doza răsucind selectorul de doză în orice direcție.

Dacă aveți nevoie de o doză mai mare decât puteți obține prin răsucirea selectorului de doză, trebuie să vă injectați de mai multe ori pentru a obține doza completă. Pentru mai multe informații, vezi pasul 6.

Stiloul injector conține Alhemo 150 mg.

Stiloul injector poate administra maximum 80 mg într-o singură injecție.



Injectați-vă doza

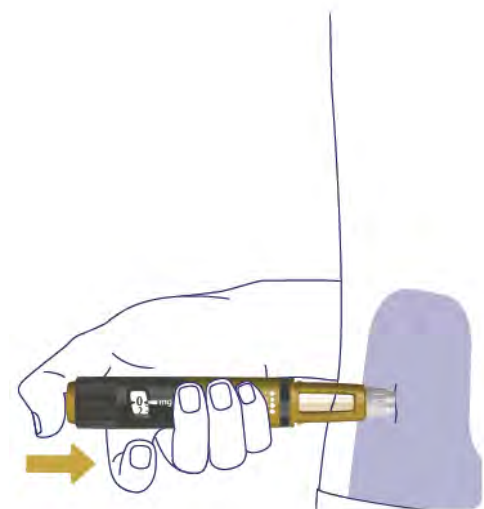
5

Citiți pașii de la a. la e. înainte de a începe injectarea.

Astfel vă asigurați că vă administrați doza completă.

- Alegeți locul de injectare. Vezi *Unde trebuie să îmi injectez doza pe corp?*
- Introduceți acul direct în stomac (abdomen) sau coapsă, sub un unghi de 90°.
- Apăsați și mențineți apăsat butonul de dozare până când contorul de doze revine la <0>.
- În timp ce acul este încă în piele, **numărați încet până la 6, după ce contorul de doze a revenit la <0>.**
- Retrageți acul din piele.

Stiloul injector face clic în timpul administrării dozei și este posibil să auziți sau să simțiți un clic atunci când contorul de doze revine la <0>.



Scoateți acul

6

Scoateți acul din stiloul injector după fiecare injecție, introducând vârful acului în capacul exterior al acului, fără a atinge acul sau capacul.

După ce acul este acoperit, împingeți complet, cu atenție, capacul exterior al acului. Deșurubați acul. Nu atingeți capătul din spate al acului.

Aruncați acul așa cum ați fost instruit de către medicul dumneavoastră, asistenta medicală, farmacist sau autoritățile locale.



Aveți nevoie de o doză mai mare decât puteți răsuca?

Dacă aveți nevoie de o doză mai mare decât puteți obține prin răsucirea selectorului de doză, trebuie să vă injectați de mai multe ori pentru a obține doza completă. Repetați pașii de la 1 la 6 până când ați primit doza completă. După ce ați primit doza completă, treceți la pasul 7.

- Utilizați întotdeauna un ac nou pentru fiecare injecție.
- Testați curgerea stiloului injector Alhemo înainte de fiecare injecție.
- Calculați cu precizie cantitatea de soluție injectabilă din fiecare injecție pentru a vă administra doza completă.

Puneți capacul stiloului injector la loc pe stilou pentru a proteja Alhemo de lumină.

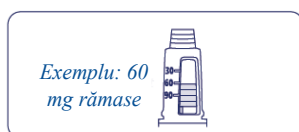
Acum stiloul dumneavoastră este gata pentru păstrare până când veți avea nevoie de acesta data viitoare.

După prima utilizare, nu utilizați stiloul injector mai mult de 28 de zile.



Ce cantitate de Alhemo a rămas în stiloul dumneavoastră?

Scala de pe stiloul injector indică cu aproximație cantitatea de Alhemo rămasă în stiloul injector.



Dacă doriți să vedeți exact ce cantitate de Alhemo a rămas în stiloul dumneavoastră injector, răsuciți selectorul de doză până când se oprește. Indicatorul de doză se va alinia cu numărul de miligrame rămase în stiloul injector. Numărul afișat pe contorul de doze este numărul de miligrame rămase în stiloul dumneavoastră injector.

Dacă contorul de doze arată 80, în stilou au mai rămân 80 mg sau mai mult. Exemplul de mai jos arată 34 mg de Alhemo rămase în stiloul injector.



Rezolvarea problemelor de funcționare când nu apare niciun jet la testarea curgerii (pasul 3)

- Dacă nu apare niciun jet, repetați pasul 3 de până la șase ori până când vedeți un jet.
- Dacă încă nu apare niciun jet, pregătiți un ac nou (pasul 2) și testați din nou curgerea (pasul 3).
- Dacă încă nu apare niciun jet după utilizarea unui ac nou, nu utilizați stiloul injector. Utilizați un stilou injector nou.

Păstrare

Vezi pct. 5 „Cum se păstrează Alhemo” pe versoul acestui prospect.

Aveți grijă de stiloul dumneavoastră

Tratați stiloul injector cu grijă. Manipularea accidentală sau utilizarea necorespunzătoare pot cauza administrarea de doze inadecvate. Dacă se întâmplă acest lucru, este posibil să nu obțineți efectul dorit al acestui medicament.

Nu expuneți stiloul dumneavoastră injector la praf, murdărie sau lichide.

Nu spălați, îmbibați în lichid sau lubrifiați stiloul dumneavoastră injector. Dacă este necesar, curățați-l cu o cârpă umezită cu detergent neagresiv.

Nu păstrați stiloul injector la vederea și îndemâna altor persoane, în special a copiilor.

Eliminarea stilourilor injectoare cu Alhemo, a acelor și a materialului de ambalare

Când stiloul injector este gol, trebuie să îl eliminați în conformitate cu reglementările locale.

Nu puteți reumple stiloul.

Pentru a reduce riscul unei înțepături cu acul, eliminați imediat acele utilizate conform instrucțiunilor medicului dumneavoastră, asistentei medicale, farmacistului sau autorităților locale.

Materialul de ambalare (cutia și prospectul) este reciclabil.

[Text pentru prima pagină a pliantului pliat]

Prospect și instrucțiuni de utilizare

Prospect: Informații pentru utilizator

Alhemo 300 mg/3 ml soluție injectabilă în stilou injector preumplut concizumab

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Alhemo și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Alhemo
3. Cum se utilizează Alhemo
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Alhemo
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Alhemo și pentru ce se utilizează

Ce este Alhemo

Alhemo conține substanța activă concizumab, care aparține unui grup de medicamente numite „anticorpi monoclonali”. Concizumab este o proteină care recunoaște și se leagă de o țintă din sângele implicat în procesul de coagulare.

Pentru ce se utilizează Alhemo

Alhemo este utilizat pentru a preveni sau reduce frecvența sângerărilor la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste cu:

- hemofilie A cu inhibitori
- hemofilie A severă (când nivelul factorului VIII în sânge este sub 1%) fără inhibitori
- hemofilie B cu inhibitori
- hemofilie B moderată/severă (când nivelul factorului IX în sânge este mai mic sau egal cu 2%) fără inhibitori.

Hemofilia A este o deficiență ereditară a factorului VIII de coagulare a sângelui, iar hemofilia B este o deficiență ereditară a factorului IX de coagulare a sângelui.

Cum funcționează Alhemo

Concizumab blochează un factor natural din sângele dumneavoastră care împiedică coagularea sângelui. Acest factor se numește inhibitor al căii factorului tisular. Această blocare face coagularea

sângelui mai eficientă și, prin urmare, ajută la prevenirea sau reducerea sângerărilor atunci când vă lipsește un factor de coagulare.

Alhemo acționează independent de factorul VIII și de factorul IX și independent de inhibitorii acestora.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Alhemo

Nu utilizați Alhemo

- dacă sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Reacții alergice

Există riscul să aveți o reacție alergică. Opiți tratamentul și contactați-l pe medicul dumneavoastră dacă aveți simptome de reacții alergice, cum ar fi erupții pe piele, roșeață, urticarie și mâncărime. De asemenea, puteți prezenta simptome ale reacțiilor alergice severe, cum ar fi:

- Mâncărime pe zone mari ale pielii
- Înroșirea și/sau umflarea buzelor, limbii, feței sau a mâinilor
- Dificultate la înghițire
- Senzație de lipsă de aer
- Respirație șuierătoare
- Senzație de apăsare în piept
- Tegumente palide și reci
- Bătăi rapide ale inimii
- Amețeală din cauza tensiunii arteriale scăzute.

Opiți utilizarea Alhemo și solicitați imediat ajutor de urgență dacă aveți simptome de reacții alergice severe.

Cheaguri de sânge

Cheagurile de sânge se pot forma oriunde în corp.

Opiți utilizarea Alhemo și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă aveți simptome de cheaguri de sânge, cum ar fi:

- Umflare, senzație de căldură, durere sau înroșire a pielii – acestea pot fi simptome ale unui cheag de sânge la nivelul picioarelor sau al brațelor.
- Senzație de lipsă de aer, durere severă în piept – acestea pot fi simptome ale cheagurilor de sânge la nivelul inimii sau al plămânilor.
- Dureri de cap, senzație de confuzie, probleme de vorbire sau mișcare, amețeală la nivelul feței, durere sau umflare la nivelul ochilor sau probleme de vedere – acestea pot fi simptome ale unui cheag de sânge în creier sau ochi.
- Durere bruscă în zona stomacului sau în zona lombară – acestea pot fi simptome ale unor cheaguri de sânge la nivelul intestinelor sau al rinichilor.

Copii și adolescenți

Alhemo nu este recomandat copiilor cu vârsta sub 12 ani. Siguranța și beneficiile acestui medicament nu sunt încă cunoscute la această populație.

Alhemo împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați, utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Utilizați o metodă contraceptivă foarte eficientă în timpul tratamentului cu Alhemo și timp de 7 săptămâni după ultima injecție. Discutați cu medicul dumneavoastră despre tipul de contraceptiv care trebuie utilizat.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Alhemo să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Alhemo conține sodiu și polisorbati

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Acest medicament conține 0,25 mg de polisorbit 80 per ml. Polisorbitii pot provoca reacții alergice. Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți alergii cunoscute.

3. Cum se utilizează Alhemo

Consultați **Instrucțiunile de utilizare** detaliate de pe cealaltă parte a acestui prospect înainte de a utiliza stiloul injector Alhemo. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă trebuie să utilizați tehnici alternative de injectare, de exemplu, pacienții slabi și adolescenții ar putea fi nevoiți să injecteze într-un pli de piele nestrâns pentru a evita injectarea prea profundă (în mușchi).

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

Gestionarea sângerărilor episodice

Este posibil să fie necesar să folosiți factorul VIII, factorul IX sau substanțe hemostatice de bypassing pentru a trata sângerările episodice în timpul utilizării Alhemo. Urmați cu atenție instrucțiunile furnizate de medicul dumneavoastră cu privire la momentul și modul de utilizare a acestor produse pe bază de factor VIII sau factor IX sau substanțe hemostatice de bypassing.

Doza recomandată pentru adulți și adolescenți este

- Doza inițială în ziua 1: 1 mg per kg greutate corporală
- Din ziua 2 până la stabilirea dozei de întreținere: 0,2 mg per kg de greutate corporală, administrată o dată pe zi
- Doza individuală de întreținere, conform deciziei medicului: 0,15 mg, 0,20 mg sau 0,25 mg per kg de greutate corporală, administrată o dată pe zi.

Alhemo se injectează sub pielea abdomenului sau a coapsei și poate fi utilizat în orice moment al zilei.

Dacă utilizați mai mult Alhemo decât trebuie

Adresați-vă imediat medicului.

Dacă uitați să utilizați Alhemo

Alhemo poate fi utilizat în orice moment al zilei.

Una sau mai multe doze de Alhemo omise afectează capacitatea de funcționare a medicamentului. Este important să luați Alhemo în fiecare zi.

Dacă omiteți doza zilnică de Alhemo:

Dacă omiteți o doză în primele 4 săptămâni de tratament, contactați-l pe medicul dumneavoastră pentru a discuta cum să reluați.

Dacă omiteți o doză după stabilirea dozei de întreținere:

- Dacă ați omis o doză zilnică, reluați doza zilnică
- Dacă ați omis 2 până la 6 doze zilnice, luați doza zilnică de două ori, apoi continuați să luați doza zilnică în ziua următoare
- Dacă ați omis 7 sau mai multe doze zilnice, contactați-l imediat pe medicul dumneavoastră, deoarece va trebui să primiți o nouă doză de încărcare înainte de a continua doza zilnică în ziua următoare

Dacă aveți dubii, adresați-vă medicului dumneavoastră

Dacă încetați să utilizați Alhemo

Este posibil să nu mai fiți protejat(ă) împotriva sângerărilor. Nu opriți utilizarea Alhemo fără a discuta cu medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Opriti utilizarea Alhemo și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă aveți orice simptome de **reacții alergice severe sau simptome de cheaguri de sânge**. Vezi „Atenționări și precauții” la pct. 2.

Alte reacții adverse

Foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- Reacții la locul injectiei, cum ar fi înroșire, sângerare, mâncărime, urticarie, umflare, durere, amorțeală.

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- Reacție alergică

Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane

- Cheaguri de sânge

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#)**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Alhemo

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta stiloului injector și pe cutie după ‘EXP’. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Nu utilizați acest medicament dacă observați că soluția este decolorată.

Înainte de utilizare

- Păstrați stilourile injectoare Alhemo neutilizate la 2 °C - 8 °C, la frigider.
- Păstrați stiloul injector nou, neutilizat cu capacul pus.
- Atunci când este păstrat la frigider, nu depozitați stiloul injector direct lângă elementul de răcire.
- Nu utilizați Alhemo dacă a fost congelat sau păstrat la temperaturi de peste 30 °C.

După prima utilizare

- Păstrați stiloul injector Alhemo pe care îl utilizați în prezent fără ac atașat timp de până la 28 de zile, fie:
 - În frigider la temperaturi de 2 °C - 8 °C.
Nu depozitați stiloul direct lângă elementul de răcire. Nu utilizați Alhemo dacă a fost congelat.
 - sau**
 - La temperatura camerei sub 30 °C.
Eliminați stiloul injector dacă a fost depozitat la temperaturi de peste 30 °C. Nu depozitați stiloul în lumina directă a soarelui.
- Depozitați stiloul injector Alhemo în uz cu capacul pus.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Alhemo

- Substanța activă este concizumab.
Un mililitru Alhemo 300 mg/3 ml conține concizumab 100 mg.
- Celelalte componente sunt: clorhidrat de L-arginină, L-histidină, clorură de sodiu, sucroză, polisorbit 80, fenol, acid clorhidric/hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile. Vezi și pct. 2 „Alhemo conține sodiu și polisorbați”.

Cum arată Alhemo și conținutului ambalajului

Alhemo este o soluție injectabilă limpede până la ușor neclară și incoloră până la ușor gălbuie în stilou injector preumplut de unică folosință. Este acceptabilă prezența particulelor de proteine translucide până la albe.

Alhemo 15 mg/1,5 ml este disponibil sub forma unui ambalaj unitar ce conține 1 stilou injector preumplut,

Acele pentru injectare nu sunt incluse.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

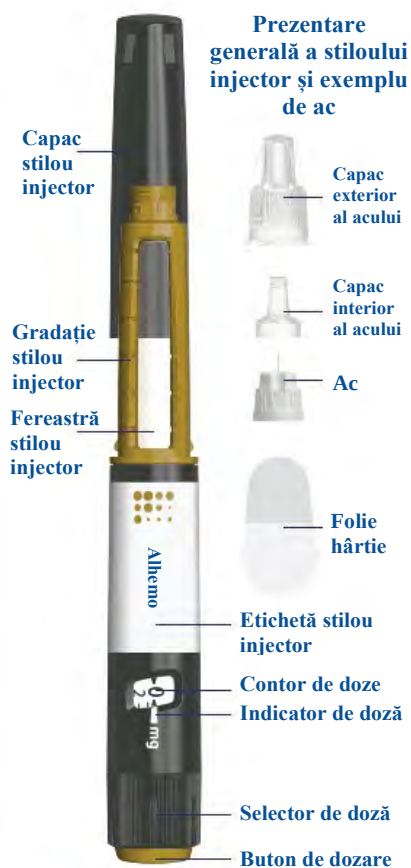
Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Danemarca

Acest prospect a fost revizuit în**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu/>.

Instrucțiuni de utilizare

Alhemo 300 mg/3 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut concizumab



Ce conține acest ambalaj?

- 1 stilou injector preumplut Alhemo
- Prospect

Acele nu sunt incluse.

Citiți instrucțiunile și asigurați-vă că ați primit instruire din partea medicului sau asistentei înainte de a utiliza stiloul injector.

Urmați instrucțiunile medicului dumneavoastră sau ale asistentei medicale privind modul de utilizare a Alhemo și cât de des trebuie să injectați Alhemo.

Stiloul injector este preumplut cu 300 mg de Alhemo numai pentru administrare subcutanată (injecție în piele). Stiloul injector conține mai multe doze de Alhemo.

Stiloul injector poate administra maximum 80 mg într-o singură injecție. O treaptă de doză indicată pe contorul de doze este de 1 mg. Dacă aveți nevoie de mai mult de 80 mg, trebuie să vă injectați de mai multe ori.



Informații privind siguranța

Stiloul injector este destinat utilizării de către un singur pacient și nu trebuie împărțit cu alte persoane. Utilizarea stiloului injector sau a acelor de către mai multe persoane poate duce la infecție și transmiterea bolilor.

Utilizați întotdeauna un ac nou pentru fiecare injectare. Nu reutilizați acele, deoarece acest lucru poate duce la blocarea acului, infecție și dozare incorectă.

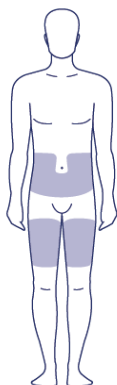
Acul este acoperit cu două capace. Trebuie să îndepărtați ambele capace. Dacă uitați să îndepărtați ambele capace, nu veți injecta nicio cantitate de soluție.

Unde trebuie să îmi injectez doza pe corp?

Puteți injecta în pielea de pe:

- stomac (abdomen) SAU
- coapsă.

Injectați sub un unghi de 90°. Zonele gri din imaginea din dreapta arată locurile de injectare. Pentru fiecare injecție, selectați un nou loc de injectare la cel puțin 5 centimetri distanță de locul ultimei injecții.



Verificați stiloul injector

1

Verificați eticheta stiloului injector

Verificați numele și culoarea pentru a vă asigura că aveți medicamentul corect.

Verificați data de expirare

Verificați data de expirare de pe eticheta stiloului injector pentru a vă asigura că nu este expirat. Nu utilizați stiloul injector dacă data de expirare este depășită.

Inspectați medicamentul

Scoateți capacul stiloului injector și verificați dacă Alhemo din fereastra stiloului injector este o soluție limpede până la ușor neclară și incoloră până la ușor gălbuie. Este acceptabilă prezența particulelor de proteine translucide până la albe. Dacă aspectul soluției Alhemo arată decolorat, nu utilizați stiloul.

Dacă stiloul injector este rece

Puteți injecta Alhemo direct imediat ce a fost scos din frigider sau îl puteți lăsa să ajungă la temperatura camerei înainte de a vă injecta. Puteți încălzi stiloul între palme. Nu utilizați nicio altă sursă de încălzire.

Atașați un ac nou

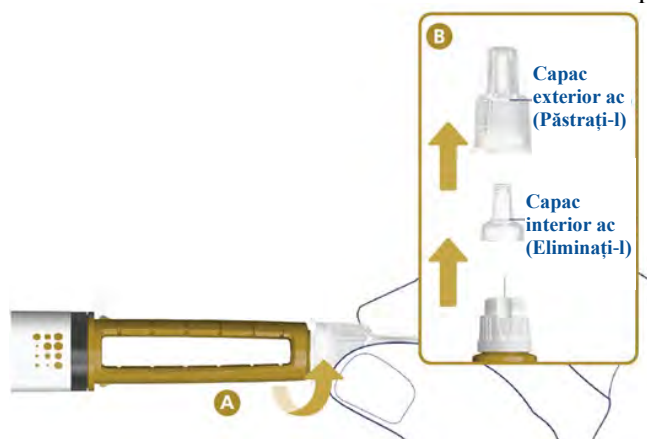
2

Luați un ac nou și rupeți folia protectoare din hârtie.

- Împingeți acul direct pe stiloul injector. Rotiți acul până când acesta este bine fixat. Vezi A.
- Trageți capacul exterior al acului și păstrați-l. Vezi B.
- Trageți capacul interior al acului și aruncați-l. Vezi B.

Nu folosiți niciodată un ac îndoit sau deteriorat.

Utilizați numai acele recomandate de medicul dumneavoastră sau asistenta medicală. Acest stilou injector este conceput pentru a fi utilizat cu ace de injectare NovoFine Plus cu o mărime de 32G x 4 mm sau NovoFine cu o mărime de 32G x 4 mm. Dacă utilizați ace mai lungi de 4 mm, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu asistenta medicală despre cum să vă efectuați injecția.



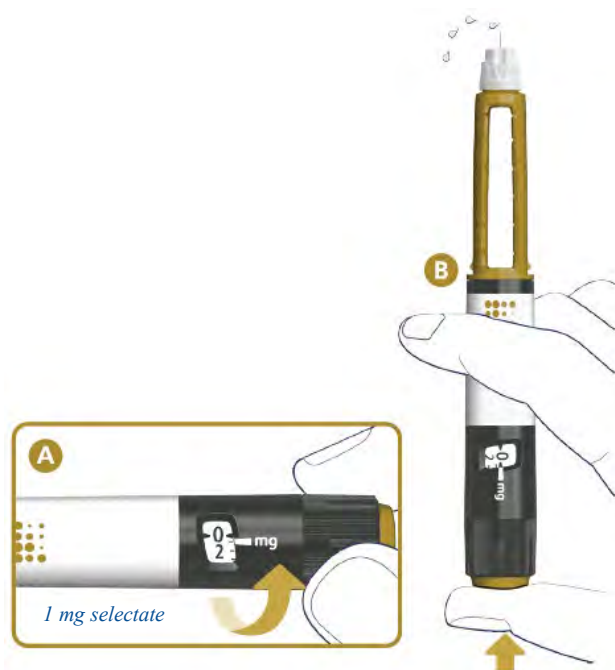
Testați curgerea stiloului injector

3

O picătură de Alhemo poate apărea la vârful acului, dar trebuie totuși să testați curgerea stiloului injector Alhemo înainte de **fiecare injecție** pentru a evita subdozarea:

- a. Rotiți selectorul de doză o treaptă de doză, pentru a selecta 1 mg. Vezi A în Figura de mai jos. Țineți stiloul injector cu acul îndreptat în sus.
- b. Apăsăți butonul de dozare. Vezi B.
- c. Urmăriți un flux de Alhemo care iese din vârful acului. Vezi B.

Dacă nu apare niciun jet, accesați *Rezolvarea problemelor de funcționare, când nu apare niciun jet la testarea curgerii*.



Selectați-vă doza

4

Răsuciți selectorul de doză pentru a selecta doza prescrisă.

Confirmați că ați selectat doza corectă.

Vă puteți ajusta doza răsucind selectorul de doză în orice direcție.

Dacă aveți nevoie de o doză mai mare decât puteți obține prin răsucirea selectorului de doză, , trebuie să vă injectați de mai multe ori pentru a obține doza completă. Pentru mai multe informații, vezi pasul 6.

Stiloul injector conține Alhemo 300 mg.

Stiloul injector poate administra maximum 80 mg într-o singură injecție.



Injectați-vă doza

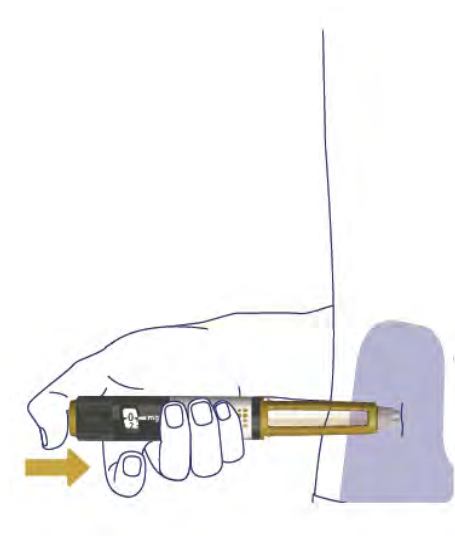
5

Citiți pașii de la a. la e. înainte de a începe injectarea.

Astfel vă asigurați că vă administrați doza completă.

- Alegeți locul de injectare. *Vezi Unde trebuie să îmi injectez doza pe corp?*
- Introduceți acul direct în stomac (abdomen) sau coapsă, sub un unghi de 90°.
- Apăsați și mențineți apăsat butonul de dozare până când contorul de doze revine la <0>.
- În timp ce acul este încă în piele, **numărați încet până la 6, după ce contorul de doze a revenit la <0>.**
- Retrageți acul din piele.

Stiloul injector face clic în timpul administrării dozei și este posibil să auziți sau să simțiți un clic atunci când contorul de doze revine la <0>.



Scoateți acul

6

Scoateți acul din stiloul injector după fiecare injecție, introducând vârful acului în capacul exterior al acului fără a atinge acul sau capacul.

După ce acul este acoperit, împingeți complet, cu atenție, capacul exterior al acului. Deșurubați acul. Nu atingeți capătul din spate al acului.

Aruncați acul așa cum ați fost instruit de către medicul dumneavoastră, asistenta medicală, farmacist sau autoritățile locale.



Aveți nevoie de o doză mai mare decât puteți răsuca?

Dacă aveți nevoie de o doză mai mare decât puteți obține prin răsucirea selectorului de doză, trebuie să vă injectați de mai multe ori pentru a obține doza completă. Repetați pașii de la 1 la 6 până când ați primit doza completă. După ce ați primit doza completă, treceți la pasul 7.

- Utilizați întotdeauna un ac nou pentru fiecare injecție.
- Testați curgerea stiloului injector Alhemo înainte de fiecare injecție.
- Calculați cu precizie cantitatea de soluție injectabilă din fiecare injecție pentru a vă administra doza completă.

Puneți capacul stiloului injector la loc pe stilou pentru a proteja Alhemo de lumină.

Acum stiloul dumneavoastră este gata pentru păstrare până când veți avea nevoie de acesta data viitoare.

După prima utilizare, nu utilizați stiloul injector mai mult de 28 de zile.



Ce cantitate de Alhemo a rămas în stiloul dumneavoastră?

Scala de pe stiloul injector indică cu aproximație cantitatea de Alhemo rămasă în stiloul injector.



Dacă doriți să vedeți exact ce cantitate de Alhemo a rămas în stiloul dumneavoastră injector, răsuciți selectorul de doză până când se oprește. Indicatorul de doză se va alinia cu numărul de miligrame rămase în stiloul injector. Numărul afișat pe contorul de doze este numărul de miligrame rămase în stiloul dumneavoastră injector.

Dacă contorul de doze arată 80, în stilou au mai rămas 80 mg sau mai mult. Exemplul de mai jos arată 34 mg de Alhemo rămase în stiloul injector.



Rezolvarea problemelor de funcționare când nu apare niciun jet la testarea curgerii (pasul 3)

- Dacă nu apare niciun jet, repetați pasul 3 de până la șase ori până când vedeți un jet.
- Dacă încă nu apare niciun jet, pregătiți un ac nou (pasul 2) și testați din nou curgerea (pasul 3).
- Dacă încă nu apare niciun jet după utilizarea unui ac nou, nu utilizați stiloul injector. Utilizați un stilou injector nou.

Păstrare

Vezi pct. 5 „Cum se păstrează Alhemo” pe versoul acestui prospect.

Aveți grijă de stiloul dumneavoastră

Manevrați stiloul injector cu grijă. Manipularea accidentală sau utilizarea necorespunzătoare pot cauza administrarea de doze inadecvate. Dacă se întâmplă acest lucru, este posibil să nu obțineți efectul dorit al acestui medicament.

Nu expuneți stiloul dumneavoastră injector la praf, murdărie sau lichide.

Nu spălați, îmbibați în lichid sau lubrifiați stiloul dumneavoastră injector. Dacă este necesar, curățați-l cu o cârpă umezită cu detergent neagresiv.

Nu păstrați stiloul injector la vederea și îndemâna altor persoane, în special a copiilor.

Eliminarea stilourilor injectoare cu Alhemo, a acelor și a materialului de ambalare

Când stiloul injector este gol, trebuie să îl eliminați în conformitate cu reglementările locale.

Nu puteți reumple stiloul.

Pentru a reduce riscul unei înțepături cu acul, eliminați imediat acele utilizate conform instrucțiunilor medicului dumneavoastră, asistentei medicale, farmacistului sau autorităților locale.

Materialul de ambalare (cutia și prospectul) este reciclabil.

[Text pentru prima pagină a pliantului pliat]

Prospect și instrucțiuni de utilizare